

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BOULLE Stéphane-Henri

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône) le 6 Janvier 1909

Interne des Hôpitaux de Paris

LES STOMATITES AURIQUES

Président : M. Henri GOUGEROT

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Chez Victor DEGRANGE

28, rue Serpente

(Hôtel des Sociétés Savantes)

PARIS (6°)

1937

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BOULLE Stéphane-Henri

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône) le 6 Janvier 1909

Interne des Hôpitaux de Paris

LES STOMATITES AURIQUES

Président : M. Henri GOUGEROT

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Chez Victor DEGRANGE

28, rue Serpente

(Hôtel des Sociétés Savantes)

PARIS (6^e)

1937

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGARZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLART.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIÈRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNÉO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	MARION.
Clinique urologique	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	BEZANÇON.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Cardiologie clinique	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
Professeurs sans chaire	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

MELINE	Pathologie chirurgicale.
MARIÉTY	Pathologie médicale.
MARNARD (Henri)	Pathologie médicale.
MARNARD (Et.)	Pathologie médicale.
MESANÇON (Just.)	Hydrologie.
MOLIN	Pathologie médicale.
MULLIARD	Histologie.
MATHALA	Pathologie médicale.
MEVALLIER ..	Pathologie médicale.
MOSTE	Pathologie médicale.
MOGNON	Physique.
MY	Urologie.
MUNK	Pathologie chirurgicale.
MULLIARD	Parasitologie.
MASTINEL	Bactériologie.
M. GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
M. GENNES ...	Pathologie médicale.
MAYET	Physiologie.
MEROU	Histologie.
MAGUENAU	Pathologie médicale.
MALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
MAZARD	Pharmacologie.
MAGUENIN	Anatomie pathologique.
MANNON	Hygiène.
MABRÉ (Henri) .	Chimie biologique.
MACOMME	Obstétrique.
MANTUÉJOUL ..	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY (Mlle J.).	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS À L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

GLAYE	Pathologie chirurgicale.
USQUET	Pharmacologie.
HAILEY-BERT.	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
PHILIBERT	Parasitologie.
	Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE ...
AUBERTIN
BRULÉ
CHABROL
CHIRAY
DONZELOT
DUVOIR
LIAN
PASTEUR - VALLE-
RY-RADOT
SÉZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
BROcq
CADENAT
GATELLIER
HEITZ-BOYER ...
MOURE
QUENU
SCHWARTZ
VELTER

Clinique chirurgicale

MM.

ECALLE
GUÉNIOT
LE LORIER
LÉVY-SOLAL
METZGER

Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...
LEDoux-LEBARD
PHILIBERT, agrégé
RUPPE
WEIL-HALLÉ

Éducation physique
Radiologie clinique.
Microbiologie.
Stomatologie.
Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR ABEL LAGARDE

A MES PARENTS

A MA FEMME ET A MES FILS

A MES BEAUX-PARENTS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI GOUGEROT

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et
syphilitiques.

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

Dont l'enseignement m'a donné le goût de la dermatologie.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de mon respectueux attachement et de ma profonde reconnaissance pour tout ce qu'il a fait pour moi en tant de circonstances.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON MILIAN,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,

*Qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse.*

Témoignage de mon dévouement et de ma respectueuse admiration. Je me rappellerai toujours avec reconnaissance l'active bienveillance qu'il m'a si souvent prodiguée.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX.

Stage.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*).

Externat.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET.

MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIE.

Internat provisoire.

MONSIEUR LE DOCTEUR GUTMANN.

Internat.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT.

MONSIEUR LE DOCTEUR CROUZON.

MONSIEUR LE DOCTEUR HERSCHÈR.

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUTIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR MILIAN.

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUELIN.

A MESSIEURS LES DOCTEURS CHEVALLEY ET BENDA,
médecins des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. JAUSION.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PÉRIN, médecin de l'Hôpital
Saint-Lazare.

A MON JEUNE MAÎTRE ET AMI LE DOCTEUR ROBERT
DEGOS, médecin des Hôpitaux.

A MESSIEURS LES DOCTEURS RENÉ COHEN, PAUL BLUM,
JEAN MEYER, LOEWY, BEAUJARD.

A MES CONFÉRENCIERS

LE DOCTEUR GILBERT DREYFUS, médecin des Hôpi-
taux.

LE DOCTEUR RAYMOND LEIBOVICI, chirurgien des Hô-
pitaux.

LE DOCTEUR GUY SEILLE, chirurgien des Hôpitaux.

LES DOCTEURS R. WALLICH, R.-C. CHAPERON, C.
BERTON, R. BERGOUIGNAN, R. FAUVERT.

A MES AMIS.

LES DOCTEURS

ALBEAUX-FERNET, BOISSIN, BOUDIN, CATALETTE,
J.-G. DAVID, FAUVERT, E. LORTAT-JACOB,
SEIDMANN.

MESSIEURS PIERRE BOISSONNAT, J. BOISSONNET,
BOURDIAL, LECONTE, J. MOULINIER.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ DELAHAYE,

*A. qui va tout particulière-
ment ma reconnaissance.*

HISTORIQUE

Comme le rappelle la thèse de JAUNEAU, la chrysothérapie n'est pas une découverte de récente date. PARACELSE l'utilisait déjà et connaissait ses indications modernes : Phtisie, scrofule, syphilis.

Les dangers de la chrysothérapie n'étaient pas, eux non plus, ignorés ; la combinaison d'or et de mercure utilisée par HORST et Pierre DE LA POTERIE, dans les débuts du XVII^e siècle, provoqua de si graves accidents, que la médication tomba dans l'oubli pendant plusieurs siècles.

L'histoire contemporaine de la chrysothérapie commence en 1890, avec la cyanure double d'or et de potassium de KOCH, puissant bactéricide, *in vitro*, pour le bacille de la tuberculose, mais si toxique que son inventeur ne le fait pas sortir du laboratoire d'expérimentation. C'est pourtant avec ce sel que BRUCK et GLUCK, vingt-trois ans plus tard, en 1913, essaient de traiter la tuberculose pulmonaire.

En 1914, c'est l'aurocathan de FELDT, puis, cet auteur s'attache à réaliser des préparations de moins en moins toxiques, et permet avec le Krysolgan, un essai plus large de la médication aurique. Enfin, les travaux de MOLLGARD et de l'école danoise, à partir de 1924, avec la sanocrysine, hyposulfite double d'or et de sodium, placent les sels d'or au premier plan des discussions sur la thérapeutique de la tuberculose.

Déjà la stomatite était connue, l'aurocathan, le krysolgan en avaient provoqué ; KOHRS en 1921 rappelait les cas de SIMON et de HARLSSE. MARTENSTEIN, l'année suivante, en avait publié quelques observations, sans grands détails. Les premières descriptions, en 1926, sont de WURTZEN au Danemark, de Louis FOURNIER et BOLTANSKI, en France. Ensuite l'école dermatologique lyonnaise, avec NICOLAS (1928), GATÉ, LEBEUF, MOLLARD, précise les principaux caractères cliniques de la stomatite. En même temps, LEBEUF et MOLLARD (1931-1932) s'efforcent, dans des publications répétées, de classer les différents mécanismes pathogéniques des accidents auriques dans les cadres de l'intoxication, du biotropisme et de l'intolérance.

Pendant cette même période, d'autres travaux sont poursuivis, sans rapport — semble-t-il — avec la stomatite aurique, et qui pourtant en renouvelleront la conception. JEANSELME et BURNIER, QUEYRAT et RABUT, MILIAN, PAUTRIER, MONTPELLIER, MAIRE, publient de nombreux cas de lichens plans, provoqués ou aggravés par l'arsenic, et ces auteurs soulignent l'aspect souvent crythrodermique « œdémateux, presque bulleux » (MILIAN) de ces lichens. Bientôt la grande vogue de la chrysothérapie va montrer que le lichen plan est provoqué, plus souvent encore, par l'or. NOGUER-MORE, au Congrès de Bruxelles des dermato-syphiligraphes de langue française, signale l'existence d'éruptions cutanées lichéniformes post-auriques ; chez un malade de SAYE une biopsie montre à PEYRI la nature lichénienne d'une éruption semblable. Ces lichens auriques peuvent siéger également sur la muqueuse buccale, ou même occuper cette seule localisation. C'est à HUFFSCHMITT que semble revenir le mérite d'en avoir signalé le premier exemple, en 1927 : « Je n'ai pas encore vu « de lichens cutanés au cours du traitement par le novarsenobenzol. Lichens buccaux, oui. Je viens même

« d'en observer un chez une jeune fille atteinte de psoriasis, que je traite par les sels d'or. Mais, cette leucokératose est-elle bien du lichen de la muqueuse, ou bien une kératose lichénoïde ? »

Même soupçon, l'année suivante, chez ABRAMOWITZ :
« J'ai vu une éruption généralisée lichénoïde avec lésions de la bouche impossibles à distinguer du lichen plan. L'éruption était certainement due à la préparation aurique, car elle guérit deux semaines après la fin du traitement. »

Mais c'est seulement en 1929 que sera véritablement posée par GUGEROT, BURNIER et PHOTINOS et par MILIAN, la question des rapports des stomatites auriques et du lichen plan. Discussion fertile en conséquences, puisqu'elle amènera GUGEROT et BURNIER à réviser la « stomatite nacréée aurique », et MILIAN à proposer l'étiologie tuberculeuse du lichen plan.

Quelle que soit d'ailleurs la fréquence du lichen plan parmi les stomatites auriques, nous devons également décrire d'autres formes cliniques, parmi lesquelles une place importante sera réservée aux stomatites ulcéreuses et ulcéro-gangréneuses. Déjà signalées par COVISA, par LÉON BERNARD, certaines d'entr'elles s'accompagnent de stigmates sanguins, qui leur assurent une nette individualité parmi les autres accidents buccaux de la chrysothérapie.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES

Nous n'entendons pas, dans ce court chapitre, étudier la nature véritable de la stomatite aurique. C'est seulement après avoir tenté de décrire ses aspects cliniques que nous aborderons cet important problème. Il nous paraît, au contraire, nécessaire de préciser dès maintenant, sa fréquence et de fixer si possible, les circonstances étiologiques qui président à son apparition.

Fréquence. — Elle est très diversement appréciée par les auteurs.

Les Danois, qui sont les premiers à se faire une expérience suffisante de la chrysothérapie... et de ses accidents, ne mentionnent guère la stomatite. Valdemar BIE et M. Siggard ANDERSEN soulignent sa rareté : « Il est tout à fait exceptionnel que nous ayons observé même une légère et fugitive stomatite ». JACQUEROD, au retour d'un voyage au Danemark, ne signale pas cette complication. WURTZEN ne classe pas la stomatite parmi les « réactions principales » de la chrysothérapie, mais il estime pourtant qu'elle mérite mieux que « la façon brève et un peu incolore » dont elle a été traitée jusqu'à lui, et il en donne la première description détaillée.

Dans une période plus récente, comme la discussion sur l'opportunité de la chrysothérapie paraît close —

elle reprendra plus tard, — comme la posologie des sels d'or est mieux fixée, comme les grands accidents des premiers essais deviennent plus rares, les phthisiologues s'efforcent de fixer la fréquence des différents incidents qui peuvent survenir au cours de la cure aurique. Ils s'accordent pour reconnaître la rareté de la stomatite. La première statistique importante, celle de LEBELF et MOLLARD, compte six stomatites sur 400 cas, 1,5 %. AUGÉ et BATTIER sont moins généreux encore : Une stomatite sur 400 malades. HECHTER, en 1933, dans sa thèse inspirée par Léon BERNARD, compte une stomatite sur 40 accidents survenus chez 579 patients. Par contre, DUFLOS, qui étudie en 1934 les malades du dispensaire Léon Bourgeois, peut réunir seize observations.

L'opinion des dermatologistes paraît bien différente. GOUGEROT, MILIAN voient souvent les stomatites des sels d'or dans leurs services, et il est facile d'en réunir de nombreuses observations, en compulsant les bulletins de la Société Française de Dermatologie depuis 1929. Sans doute, les dermatologistes publient-ils des observations de malades qui leur sont adressés par les services de phthisiologie, mais le lupus érythémateux qu'ils traitent souvent par l'or, leur permet des conclusions plus exactes. Il est certain que les stomatites surviennent au cours de la thérapeutique du lupus érythémateux, du psoriasis, ou du lichen plan, dans une proportion de cas beaucoup plus grande que celle signalée dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Cause déterminante. — L'or est la cause déterminante des stomatites. Il peut les provoquer, quelle que soit la forme sous laquelle on l'administre. Toutefois, comme FELDT l'a montré expérimentalement le premier, la « toxicité » des produits est variable selon leur composition. Les préparations soufrées paraissent les

mieux tolérées. De nombreuses pages ont été écrites sur les raisons de cette meilleure tolérance.

Conditions prédisposantes. — *Le terrain* sur lequel réagit la thérapeutique influe certainement sur le développement des stomatites. Comment comprendre autrement la plus grande fréquence des stomatites chez les sujets atteints de tuberculose *cutanée* ? Ces tuberculoses cutanées, ces tuberculides, auxquelles on oppose la chrysothérapie (lupus érythémateux, psoriasis sans doute, lichen plan peut-être) sont des formes de tuberculose torpides, atténuées, survenant volontiers sur ce terrain de « résistance à la tuberculose » qu'aime mettre en évidence notre maître JACQUELIN. Elles peuvent être ainsi rapprochées des formes fibreuses de la tuberculose pulmonaire dont la thérapeutique par l'or se complique plus facilement, nous semble-t-il, de stomatite.

AUGÉ et BATTIER pensent que les stomatites surviennent plus fréquemment dans le sexe masculin, en raison de l'« hépatisme » plus habituel chez l'homme. Nos six observations concernent cinq femmes et un homme, et sur 68 observations cueillies au cours de nos recherches bibliographiques, nous dénombrons 36 hommes et 32 femmes.

FOURCADE insiste aussi sur la moindre résistance générale de ses malades atteints de stomatite. « Nous « avons rencontré ces accidents chez des malades ayant « de mauvais indices fonctionnels rénaux et hépatiques, et dont l'état général était médiocre. »

FOURCADE, AUGÉ et BATTIER pensent également que la septicité du milieu buccal, le mauvais état dentaire interviennent dans la stomatite aurique comme dans la mercurielle ou dans la bismuthique. La plupart des auteurs, au contraire, séparent entièrement la stomatite aurique des autres stomatites métalliques. « Elle

« n'est pas causée par les microbes de la bouche et on « n'a pas trouvé d'association fuso-spirillaire dans la « stomatite nacrée » disent GOUGEROT et BURNIER. Notre malade IV présentait une gingivite qui aurait contr'indiqué tout traitement mercuriel ou bismuthique. Il fit bien une stomatite par les sels d'or, mais cette stomatite qui présenta tous les signes d'un lichen plan érosif, ne s'accompagna d'aucune aggravation de la gingivite.

Date d'apparition de la stomatite. — La plupart des auteurs s'accordent pour souligner la variabilité de la date d'apparition des accidents buccaux. Le plus souvent la stomatite survient en pleine cure, mais quelquefois dès les premières injections, ou au contraire alors que la série est terminée depuis plusieurs jours ou plusieurs semaines. En réalité, la première de ces éventualités est de beaucoup la plus fréquente. Une étude sommaire de la bibliographie des stomatites auriques nous a permis de réunir soixante-dix cas, dans lesquels le moment d'apparition de l'accident est précisé suffisamment.

1° Cinquante-neuf fois, il est apparu en plein traitement, en moyenne après huit ou dix injections, totalisant 0 gr. 50 à 5 grammes de thiosulfate double d'or et de sodium, par exemple. Sur les six malades dont nous rapportons les observations, quatre (II, III, IV, VI) ont vu survenir leur stomatite dans ces conditions.

2° Chez neuf des soixante-dix cas que nous avons retrouvés dans la littérature médicale, la stomatite est survenue dès le début du traitement. Signalons en particulier, le malade N° 10 de DUFLOS, dont la stomatite apparut deux jours après une seule injection de 0 gr. 05 de crisalbine. De même pour la malade d'AUCÉ et BATTIER ; mais elle avait reçu, quelques semaines auparavant, une série de crisalbine, interrompue pour diar-

rhée. Aucun des malades dont nous rapportons l'étude, dans cette thèse, n'a vu sa stomatite survenir dans de telles conditions.

3° Enfin, chez deux des soixante-dix malades étudiés dans la bibliographie, la stomatite est apparue après la fin de la cure aurique :

— un mois après une série de 1 gramme de crisalbine chez la malade de TOURAINE et VOILLEMIN,

— près de deux mois après une série de 2 grammes de crisalbine chez le malade de CARRIÈRE et HURUEZ.

Parmi nos propres malades :

Dans notre observation N° 1 : les premiers signes apparaissent trois semaines après la dernière injection d'une série de neuf injections de crisalbine de 0 gr. 05 à 0 gr. 25.

Dans notre observation N° V, ils surviennent un mois environ après la dixième injection d'une série de Myoral.

Dose provocatrice. — Elle est des plus variable. Cependant il semble que l'on puisse affirmer :

1° Les doses très faibles provoquent exceptionnellement une stomatite. Notre Maître JACQUELIN, qui traite souvent l'épine tuberculeuse de certains asthmes par des injections hebdomadaires de un à deux centigrammes de crisalbine, n'a jamais vu de stomatite survenir avec de telles doses. On cite pourtant un cas de VOLK, qui aurait vu survenir un accident buccal après une injection de un centigramme, mais de krysolgan.

2° Les doses moyennes (0 gr. 05, 0 gr. 10, 0 gr. 15, répétées une ou deux fois par semaine) entraînent la stomatite, tout aussi bien que les doses plus fortes employées par AMEUILLE, par notre Maître MILIAN.

Voie d'introduction. — Elle ne semble pas avoir

d'importance ; la voie veineuse ne provoque pas plus de stomatites que la voie musculaire.

Association à d'autres accidents. — Elle est très fréquente. SAYE, sur trente-neuf observations, compte quinze stomatites isolées, et vingt-et-une associées à un érythème (douze cas), à des troubles digestifs (onze cas), à de la fièvre (un cas).

Parmi les quatre-vingt-deux observations que nous avons recherchées dans la littérature, certaines sont trop incomplètes pour nous permettre d'établir une proportion. Mais il faut souligner la fréquence de l'association avec l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse, plus encore avec le lichen plan cutané, et signaler des cas de vulvite (VIGNE), de laryngite (AUBIN et LEMAITRE), de maladie de Dühring (SÉZARY), d'eczéma (GOUGEROT), de psoriasis (MILIAN, GOUGEROT et BURNIER).

L'une de nos malades (observation II) présenta avant sa stomatite, un érythème qui avait tous les caractères d'une rubéole biotropique.

La chrysothérapie chez la malade de notre observation III provoqua, en même temps que la stomatite, des troubles digestifs qu'un examen gastroscopique de M. le Docteur MOUTIER permit de rattacher à un lichen plan gastrique. Enfin la malade du Docteur DEGOS (observation V) présentait, outre sa stomatite, un lichen plan cutané.

DESCRIPTION CLINIQUE

Les accidents buccaux provoqués par les sels d'or, présentent, en clinique, des aspects très divers. On ne peut décrire LA stomatite aurique, comme on décrit LA stomatite mercurielle ou LA stomatite bismuthique.

Nous étudierons successivement :

1° La stomatite nacrée, ou opaline, érosive. Type auquel on peut rapporter le plus grand nombre des observations. Elle est caractérisée par l'association d'un *enduit blanc bleuté adhérent* à la muqueuse qu'il tapisse et d'*érosions très superficielles*, de cette muqueuse.

2° Un certain nombre de variétés moins fréquentes : stomatites érythémateuse ; nacrée, pure, sans érosions ; érosive pure sans enduit opalin ; ulcéreuse ou ulcéro-membraneuse ; formes avec ptyalisme, etc...

3° Enfin, nous étudierons, en dernier lieu, les manifestations buccales qui peuvent accompagner l'évolution de *certain accidents sanguins*, au cours de la chrysothérapie. Par leur aspect, par leur évolution, par leur signification, ces stomatites se différencient entièrement des variétés précédentes.

STOMATITE ÉROSIVE NACRÉE OU OPALINE

La description de cette stomatite peut être basée sur l'étude de plus de la moitié des cas de stomatite auri-

que. Cinq de nos six observations ont comporté, au moins à un moment de leur évolution, l'association d'un enduit opalin adhérent et d'érosions.

Les premiers symptômes apparaissent en général, vers la huitième ou dixième injection ; plus rarement, dès les premières piqûres, ou quelques jours, et même quelques semaines après la fin de la cure. Ce début peut être brutal. Notre malade IV assurait que les vives brûlures qu'il ressentait étaient survenues brusquement « du jour au lendemain ». Et l'examen, le premier jour de la stomatite, découvrait déjà « un gonflement œdémateux rouge, étendu sur les deux joues, à toute la région en contact avec les dents, et parsemé de stries blanches ». Mais, en général, le début est progressif, et l'on peut, dans certains cas, distinguer sans trop d'artifice :

- Une période d'alarme, purement subjective.
- Une phase érythémateuse.
- Une phase de stomatite nacrée.
- Une phase de stomatite nacrée érosive.
- Une période de séquelles où ne persistent que des plaques ou des stries opalines.

Période d'alarme. — Elle se manifeste par des troubles purement subjectifs. Le malade, jusque-là, ne ressentait rien d'anormal après les injections. Dans d'autres cas, il percevait seulement pendant quelques minutes, un goût métallique dans la bouche, ou des sensations désagréables. Mais maintenant, ces manifestations persistent plus longtemps. Elles s'accompagnent de troubles sensitifs à type de picotements, de brûlures. D'autres malades se plaignent de sécheresse de la bouche. Comme le fait remarquer MILIAN : « Ces sensations subjectives désagréables sont fréquemment observées, au début, aux lèvres et aux gencives et, c'est ultérieurement seulement, que la généralisation à toute la muqueuse linguale ou jugale se produit. »

Brûlures, picotements sont exagérés par la mastication et peuvent déjà gêner l'alimentation. Ordinairement, il n'existe pas d'hypersalivation, mais le fait est moins constant qu'on ne l'avait cru d'abord. Si l'on peut examiner le malade à ce moment, parfois on ne constate rien d'anormal, plus souvent, on est déjà à la phase érythémateuse.

Phase érythémateuse. — On dirait mieux érythémateuse et œdémateuse. D'une manière diffuse, les joues, les lèvres, les gencives et même la langue, le voile du palais, les amygdales, sont gonflés, leur muqueuse teintée d'un rouge vif. L'évolution est souvent en avance sur les lèvres, qui sont déjà érodées, fissurées ou même parcourues de stries blanchâtres. Dans certains cas, la rougeur, le gonflement prédominent sur les piliers, le voile, l'arrière-gorge. WURTZEN l'avait déjà remarqué. Et de même, FOURNIER et BOLTANSKI décrivaient une « forme vélo-palatine en ailes de papillon ».

Phase de stomatite nacrée. — Sur cette rougeur diffuse va très rapidement se constituer un voile blanchâtre, blanc bleuté, souvent un peu œdémateux, tomenteux (NICOLAS), très adhérent à la muqueuse dont l'abaisse-langue ne peut le détacher. C'est ce caractère qui sépare le plus nettement la stomatite des sels d'or, des autres stomatites médicamenteuses. Il ne s'agit pas d'un enduit pultacé ou pseudo-membraneux, mais véritablement d'une nappe tissée — pourrait-on dire — dans la muqueuse, faisant partie intégrante de celle-ci. Ces lésions opalines, laiteuses, qui ont frappé tous les auteurs, depuis la première description de WURTZEN, peuvent occuper de grandes surfaces de muqueuse, d'une façon diffuse ; plus souvent, elles occupent plusieurs zones qui siègent sur la langue, les lèvres, et plus particulièrement, sur la région la plus postérieure de la muqueuse jugale, en regard des dernières molaires.

Parfois on note déjà à un examen attentif, à la périphérie des placards opalins, l'existence de courtes stries, de papules blanches.

Période de stomatite nacrée érosive. — Ces placards œdémateux, ces papules « subvésiculeuses » ne restent en général pas longtemps isolés. Bientôt vont survenir des érosions. Ce sont des plaies superficielles « jaunes » entourées d'une zone muqueuse rougeâtre un peu œdémateuse. » Diffuses, elles aussi, elles peuvent occuper tous les points de la muqueuse buccale. Leur siège d'élection est la région la plus postérieure des joues en regard des dernières molaires, où elles prennent le plus souvent, une forme losangique, allongée d'avant en arrière. Mais elles peuvent également siéger, et parfois plus précocement, sur les lèvres, sur le plancher de la bouche, à la naissance du frein de la langue, sur les amygdales, le voile du palais. Ce ne sont pas des ulcérations, « l'épiderme seul est tombé, dénudant le derme... Nous insistons sur le caractère essentiel d'érosion de ces plaies, et sur l'absence d'inflammation périphérique qui les accompagne, contrairement aux ulcérations profondes des stomatites mercurielles ou bismuthiques, au pourtour desquelles la muqueuse est rouge, gonflée, saignante et même purulente. C'est là un caractère bien particulier de la stomatite aurique qui n'a pas de caractère inflammatoire véritable... Ce qui montre encore la superficialité des érosions, et la nature de leur surface, c'est qu'en raclant celle-ci délicatement, on enlève une véritable petite fausse membrane, comme dans la stomatite impétigineuse où il y a affaissement du toit de la bulle initiale » (MILIAN). La coexistence de ces érosions avec l'enduit opalin qui recouvre la muqueuse, réalise un aspect caractéristique. Cet enduit souvent, est encore uniforme, bien délimité. D'autres fois, il est morcelé en papules séparées, traçant des

stries et des dessins délicats « réticulé en plaques dentelliformes, comme dans le lichen plan buccal » (GUGEROT).

Notre malade N° IV présentait en même temps, le premier de ces deux aspects sur la joue droite, et le second, sur la joue gauche. De chaque côté, une seule érosion.

Dans d'autres cas, au contraire, les érosions sont nombreuses, criblent la muqueuse buccale, et la leucokératose peut être réduite à un mince ourlet bordant les érosions. A ce stade, les troubles subjectifs atteignent leur maximum. Si on ne constate pas le trismus que provoquent souvent les stomatites bismuthiques ou mercurielles, les érosions entraînent de violentes douleurs, qu'exagèrent la mastication, le contact des aliments. L'alimentation peut devenir impossible, pendant plusieurs jours, ce qui n'est pas sans importance au cours d'une tuberculose pulmonaire en évolution.

L'examen microscopique du produit de grattage des érosions a souvent été pratiqué à ce stade. Dans le plus grand nombre de cas, il n'a montré que des germes rares et n'a pas découvert la présence de l'association fuso-spirillaire. Ainsi se trouve confirmée l'opposition de la stomatite nacrée aurique avec les autres stomatites médicamenteuses.

EVOLUTION

Variable suivant les cas :

1° *Guérison rapide.* — Dans un certain nombre d'observations, dès que le traitement aurique est suspendu, la cicatrisation survient rapidement ; tel le cas de notre malade N° II qui, au bout de vingt jours, ne présentait plus aucun trouble buccal.

2° *Persistance de la stomatite nacrée.* — Plus souvent les ulcérations se cicatrisent en peu de jours, mais la

stomatite nacrée persiste plus longtemps. La malade de BERTIER et BOCQUILLON, un an après une stomatite ulcéreuse, présente encore « quelques plaques blanches de la face interne des joues », tandis qu'on découvre sur les téguments, les traces pigmentaires d'un lichen plan. Plusieurs des malades de DUFLOS font également des stomatites érosives opalines, et au bout de quelques semaines, ne présentent plus que des lésions de « lichénification » des muqueuses jugales. Le plus souvent à ce moment, il ne s'agit plus de placards réguliers, mais de lésions lichéniformes, avec papules isolées, dessins en feuilles de fougère, arborisation finement découpées. Ces séquelles ne provoquent, en général, aucun trouble subjectif. Parfois pourtant, persistent quelques troubles du goût. GOUGEROT, BURNIER et PIOTINOS ont pu suivre un de leurs malades pendant plusieurs mois, et ont vu la stomatite passer par ses différentes phases. Le 2 mars, « on constata une éruption lichenoïde sur la « peau, et des lésions généralisées leucokératosiques et « ulcéreuses buccales... Sur les deux lèvres, on voit des « squames épaisses et adhérentes, avec fissures commissurales gênant l'ouverture de la bouche. La face « interne des joues, la face dorsale de la langue et la « lèvre inférieure sont recouvertes d'un enduit blanc-bleuâtre, uniforme, non réticulé, très adhérent, sur lequel apparaissent quelques érosions lenticulaires, à fond jaunâtre ou rouge. Sur cet enduit ressortent quelques papules, en grains lenticulaires par places lichénoïdes. » Plus tard, « lorsque cette stomatite arique rétrocéda, un véritable lichen plan buccal se démasqua, montrant l'aspect pointillé réticulé circiné et en dentelles caractéristique à la face interne des joues et des taches opalines typiques sur la face dorsale de la langue. Actuellement, les lésions jugales ont complètement disparu sous l'influence du traitement arsenical ; mais la langue a un aspect

« identique à la glossite scléreuse superficielle syphilitique, avec leucoplasie syphilitique. Toute la surface dorsale de la langue offre une coloration blanc-bleutée ; la muqueuse a des stries transversales et une atrophie superficielle par disparition des papilles, surtout en deux bandes transversales latérales. La langue est rugueuse au toucher, mais souple. Il existe en un point, sur la moitié dorsale de la langue, une plaque blanchâtre, arrondie et circonscrite, plus épaisse que la muqueuse voisine. » Un nouvel exemple de glossite atrophique syphiloïde, et même leucoplasiforme comme séquelle de stomatite aurique, a été fourni, quelques années plus tard, par GRAVIER et GATÉ.

3° *Persistence des érosions.* — Il arrive enfin que même après suppression de la chrysothérapie, les érosions se reproduisent pendant des mois. Trois mois après son maximum, la stomatite de la malade de M. LILIAN et PÉRIN (Observation III) se manifestait encore par des érosions et des troubles du goût très accentués. Parfois, on pourrait même parler de formes chroniques, comme à propos d'un malade de FLANDIN, FERRAND, POUMEAU-DELILLE et de GRACIANSKY. Neuf mois après le début de la maladie, la « stomatite persiste encore. Les muqueuses linguale et buccale présentent une teinte uniformément rouge-vineux et, dépolies, n'ont pas leur brillant habituel. Quelques érosions les parsèment encore, notamment sur les bords de la langue et sur la face interne des joues... »

INFLUENCE DE LA POURSUITE DU TRAITEMENT SUR L'ÉVOLUTION

Elle aggrave en général la stomatite. Le cas de LORTAT-JACOB et LEGRAIN en est un exemple. Ce fait pourtant n'est pas constant, et DUFLOS, à plusieurs reprises — est-ce parce qu'il associait à la thérapeutique des in-

jections, des sels de calcium ? — a pu continuer la chrysothérapie sans aggravation.

Un cas de DUMAREST, LEBEUF et MOLLARD est plus intéressant encore : « Alors qu'il a reçu sans incident « 0 gr. 60 de sels d'or, le malade présente brusquement une légère stomatite. On suspend le traitement « pendant huit jours, puis on le recommence en employant une dose plus forte (0 gr. 20 au lieu de « 0 gr. 15, dose après laquelle était survenue la stomatite). Non seulement cet incident ne se renouvelle « pas, mais on atteint la quantité totale de 0 gr. 30 et « 0 gr. 35, par injection répétée deux fois par semaine. « La tolérance est de nouveau parfaite, et la sensibilité « du malade devient de plus en plus favorable. Actuellement, la lésion ulcéreuse a disparu. »

AUTRES STOMATITES AURIQUES

STOMATITE ÉRYTHÉMATEUSE PURE.

SERGEANT rapporte dans sa thèse, un bel exemple du à CAUSSIMON, de cette variété rare. Il s'agit d'une femme de 36 ans, présentant des signes discrets d'infiltration d'un sommet, avec bacilles dans les crachats. Après cinq injections d'allochrysine à cinq centigrammes, et cinq à vingt centigrammes, répétées tous les dix jours, la malade présente une angine rouge et une glossite érythémateuse, avec langue légèrement tuméfiée, muqueuse fendillée. Dans l'ensemble, la cavité buccale présentait une teinte rouge accentuée, mais nulle part on ne trouvait d'ulcération. Après desquamation totale, la langue, au bout de quatre mois, reprit sa teinte normale.

GINGIVITE SIMPLE.

Cette forme n'est peut-être qu'une variété plus localisée de la précédente ; elle survient en général dès la

première injection (DUFLOS, observation N° 10). Les gencives deviennent rouges, œdématisées, douloureuses. Il est fréquent que cette gingivite ne se reproduise pas aux injections suivantes. Tous les intermédiaires existent d'ailleurs, entre le choc buccal et la véritable stomatite.

STOMATITE BLANCHE NON ÉROSIVE.

L'enduit opalin adhérent existe seul et on ne trouve nulle part d'ulcération. Cette forme, beaucoup moins douloureuse que la précédente, est très fréquente (cas de ABRAMOWITZ ; LORTAT-JACOB et LEGRAIN ; GOUGEROT et BURNIER ; AUBIN et LEMAITRE ; JAUNEAU ; D'HOURL, DAVID et GHEERBRANT ; GATÉ et BARRAL, PETGES et ses collaborateurs ; DAVID et SENELLART ; MOHRMANN). Cette stomatite ressemble au lichen plan, à un point tel que nombre des observations que nous venons de citer, sont considérées par leurs auteurs comme des lichens plans buccaux. Nous examinerons cette question en étudiant la nature des stomatites auriques. Souvent ces « lichens » post-auriques présentent un aspect un peu particulier « exubérant, végétant », dans le cas de LORTAT-JACOB.

STOMATITE ÉROSIVE PURE.

Cette variété est également très fréquente. La première observation en a été rapportée par GATÉ en 1926, sous le titre de : « Toxidermie à forme d'hydroa buccal » vraisemblablement consécutif à un traitement par la « sanocrysine. » Il est à remarquer que chez ce malade existait aussi, dans la région rétro-commissurale gauche, une leucokératose de la muqueuse. Mais chez d'autres malades, les éléments érosifs sont absolument isolés. Ces lésions superficielles « faisant ressembler la muqueuse tout entière à une muqueuse congestionnée, avec érosions en coups d'ongle de gros intestin dysentérique » (NICOLAS) peuvent succéder à des vé-

sicules (LEBEUF, PETOURAUD et MOLLARD ; MAYER ; SÉZARY, HOROWITZ et SOULLARD). MOLLARD parle de stomatites aphteuses ; DUFLOS (Observation 2), d'aphtes, et (Observation 7) de cloques ; CAUSSIMON, de stomatite herpétiforme ; CARRIÈRE et HURIEZ voient évoluer pendant des mois, chez une malade qui leur cache le traitement aurique qu'elle a reçu, une « stomatite bulleuse à type de pemphigus ». Sous leurs yeux apparaissent les bulles du volume d'une tête d'épingle à celui d'une grosse noisette.

L'évolution de cette stomatite érosive varie d'un cas à l'autre. On trouve tous les intermédiaires entre l'observation de DUFLOS, qui guérit en quelques jours, bien que le traitement ait été continué, et celle de CARRIÈRE et HURLIEZ, qui dure six mois, malgré l'interruption de la chrysothérapie.

FORME PURPURIQUE EXULCÉREUSE.

GOUGEROT et BLUM ont décrit sous ce nom, une « stomatite aurique toxique, érythémateuse, érosive, et « purpurique, avec ébauche de lichen plan, à la face « interne de la joue droite placard rouge foncé et « œdème à la face interne de la joue gauche placard « rouge vif, œdémateux, avec capillaires dilatés et « rompus... d'où piqueté purpurique... l'aspect érythémateux et érosif de la muqueuse jugale, la tendance « congestive allant jusqu'au purpura, l'aspect inflammatoire et l'œdème, la salivation et la douleur irradiée à l'oreille prouvent le caractère toxique de cette « stomatite. »

STOMATITES ULCÉREUSES ET ULCÉRO-MEMBRANEUSES.

La stomatite naquée érosive peut donner lieu, dans quelques cas, comme dans celui de BERTIER et BOCCUILLON, à de véritables ulcérations. Mais il existe aussi des cas peu fréquents de stomatites ulcéreuses pures

(cas de LÉON BERNARD) ou de stomatites dues à l'association fuso-spirillaire (LEBEUF et MOLLARD).

STOMATITES LOCALISÉES.

La stomatite aurique est *diffuse* ; l'épithète est classique et justifié dans la grande majorité des observations. Mais il existe des cas légers qui ne se manifestent que par une plaque opaline en regard des dernières molaires, ou quelques érosions évoluant sur les gencives ou les lèvres inférieures.

FORMES AVEC PTYALISME.

L'absence d'hypersécrétion salivaire constitue, comme LEBEUF et MOLLARD y ont insisté, un caractère qui sépare nettement les stomatites auriques des autres stomatites médicamenteuses. Mais de nombreuses exceptions ont été signalées. Il nous suffira de citer les deux cas de FOURCADE, celui de GOUGEROT et BLUM, celui de CARRIÈRE et HURIEZ.

LA STOMATITE DES ACCIDENTS SANGUINS DE LA CHRYSOTHÉRAPIE

Nous n'avons pas l'intention d'étudier longuement ces stomatites. Leur symptomatologie, leur gravité, le fait qu'elles ne constituent qu'un élément dans un tableau des plus dramatique, tout les oppose aux autres accidents buccaux de la chrysothérapie. Leur étude complète trouverait mieux sa place dans un travail consacré aux accidents sanguins de la thérapeutique par l'or.

Ceux-ci ne s'accompagnent d'ailleurs pas dans tous les cas de stomatite. La malade de WEISSENBACH, MARTINEAU, BROCARD et MALINSKY (anémie grave avec neu-

tropénie et syndrome hémorragique après chrysothérapie) ne présentait aucun trouble buccal. Les gingivorragies de la malade de VIGNE n'étaient qu'un élément du tableau de purpura hémorragique. Dans le cas de notre maître JACQUELIN, on notait : « un certain degré de gingivite et de stomatite, non ulcéreuse ce pendant ». Mais, dans le plus grand nombre des cas, le tableau est celui d'une stomatite et d'une angine véritablement gangréneuses. Le début est en général brutal. Parfois, on est encore aux premières injections, comme chez le malade de FLANDIN qui n'avait reçu que 0 gr. 30 de crisalbine ; plus souvent, le malade est en pleine série, il a reçu 1 gr. 30 de crisalbine (JACOB et DOUADY), 1 gr. 65 (JACQUELIN et ALLANIC), 1 gr. 30 (MARGAROT). Quelquefois enfin, la thérapeutique a été interrompue depuis plusieurs semaines, comme dans le cas publié par notre Maître CLAUDE GAUTIER avec SEIDMANN et BAUDOIN. La série, jusqu'au moment où les accidents graves surviennent, a été bien supportée, ou bien déjà sont apparues quelques hémorragies, des épistaxis, des gingivorragies, et une importante asthénie, incidents auxquels on n'a pas suffisamment attaché d'importance.

Brusquement la température monte à 40, l'asthénie devient un véritable anéantissement, et tandis qu'apparaissent les premières ulcérations, très douloureuses, sur la langue ou le bord des gencives, le faciès devient terreux, plombé, le pouls et la respiration s'accélèrent, le malade paraît en proie à une profonde et grave infection. Puis les ulcérations deviennent plus profondes, s'étendent en surface, et, surtout, prennent l'aspect sphacélique :

« La langue est couverte d'un enduit très épais, d'apparence crémeuse, une curette mousse l'entraîne avec la plus grande facilité, mais en certains points elle se heurte à des plaques de même teinte qu'elle ne

« parvient pas à détacher et qui s'avèrent de nature
« sphacélique. Sur les lèvres, et plus spécialement sur
« la lèvre inférieure, on aperçoit des petites surfaces
« ovalaires blanc-grisâtre, qui répondent également à
« des plaques de nécrose profondément enchâssées
« dans la muqueuse. Sur le voile du palais, sur les pi-
« liers et la luette, les lésions, décapées, apparaissent
« sous la forme d'ulcérations superficielles. Les amyg-
« dales sont rouges, légèrement tuméfiées et érodées.
« Les gencives sont douloureuses, molles et un peu
« décollées, un liseret grisâtre encercle les dents. Une
« laryngoscopie, pratiquée par le Docteur TERRACOL,
« montre l'existence d'ulcérations analogues à celles de
« la cavité buccale sur l'épiglotte et les aryténoïdes »
(MARGAROT, RIMBAUD et BETOULIÈRES).

Ces ulcérations s'étendent et creusent de plus en plus, de la bouche s'écoule continuellement une salivation abondante, d'une fétidité gangréneuse, teintée de sang. Dans l'observation de FLANDIN, la nécrose atteignait le tissu osseux lui-même. « Les dents sont saines, mais
« elles sont complètement déchaussées ; un stylet pé-
« nètre jusqu'à la racine. Une radiographie montre
« une fonte complète du tissu alvéolaire au niveau des
« incisives centrales et latérales supérieures gauches. »

Les signes généraux s'aggravent, en général, en même temps. La mort est l'évolution habituelle, en quelques jours ou en peu de semaines.

Ces manifestations locales et générales s'associent à des signes hématologiques variables suivant les cas. Schématiquement on peut distinguer :

1° Les cas qui ne comprennent aucune manifestation hémorragique, où les leucocytes sont seuls diminués et les polymuléaires absents ou très rares, 2 % (MARGAROT), 2 % (FLANDIN). Ces observations se rapprochent de l'agranulocytose de SCHULTZ.

2° Des cas où des hémorragies s'ajoutent au tableau clinique et où l'aspect hématologique est plus complexe, les hématies très diminuées, souvent aux environs du million, les leucocytes peu nombreux également avec hypogranulocytose (cas de GAUTIER, de JACQUELIN et ALLANIC).

NATURE ET PATHOGÉNIE DES STOMATITES DES SELS D'OR

Les stomatites auriques ne sont connues que depuis une quinzaine d'années. Leur nature et leur mécanisme pathogénique ont été considérés de bien des façons différentes depuis l'introduction de l'or dans la thérapeutique. Nous rappellerons d'abord les différentes théories que les auteurs ont invoquées pour expliquer les accidents buccaux de la chrysothérapie. Aucune ne peut s'appliquer à l'ensemble des cas. Aussi reprendrons une à une les diverses variétés dont nous avons étudié l'aspect clinique pour tâcher, quand ce sera possible, d'en préciser la nature et la pathogénie.

THÉORIE TOXINHÉMIQUE

MOLLGARD et l'école danoise attribuaient les accidents de la chrysothérapie à la mise en liberté de toxines tuberculeuses provenant de bacilles tués et au choc que provoquait cette irruption de toxines dans l'organisme. Ce choc se traduisait en clinique par des phénomènes généraux, des exanthèmes, de l'albuminurie, des troubles digestifs, des aggravations focales qui indiquaient une heureuse réaction du malade et permettaient d'espérer un effet favorable de la thérapeutique. Mais cette réaction pouvait dépasser son but, et, par exemple, entraîner une érythrodermie mortelle.

Aussi injectait-on avec MADSEN un sérum spécial destiné à limiter les effets de la réaction... sérum qui se montra d'ailleurs capable de provoquer à lui seul de sérieux accidents généraux ou cutanés !

De nombreuses objections s'opposèrent rapidement à cette théorie. CALMETTE, NÈGRE et BOCQUET ayant mis en présence in vitro des bacilles tuberculeux et de la sanocrysine injectèrent après trois heures de contact le filtrat de cette préparation dans la veine du lapin et le péritoine du cobaye, sans constater aucun trouble. D'où les auteurs concluaient que la sanocrysine n'avait pas d'action microbicide in vitro et ne mettait pas en liberté les toxines du bacille. Aux mêmes conclusions arrivaient FERNBACH qui voyait des accidents survenir chez des cobayes non tuberculeux soumis à la chrysothérapie et en thérapeutique humaine LEBLANC pour des pneumoniques, FOURNIER et BOLTANSKI pour des syphilitiques et des blennoragiques traités par l'or. Ces dernières constatations ne constituent d'ailleurs pas des objections sans réplique, car il resterait à prouver que les malades de Louis FOURNIER et BOLTANSKI atteints d'accidents n'étaient pas porteurs d'une tuberculose larvée, éteinte seulement en apparence.

La théorie des premiers auteurs danois fut donc assez rapidement abandonnée. Elle prétendait d'ailleurs expliquer surtout les exanthèmes et les phénomènes généraux et ne s'occupait guère des stomatites. Or, WURTZEN, déjà, faisait remarquer que les accidents buccaux pouvaient exister isolément. Ils ressemblaient alors, disait-il, d'une façon frappante aux stomatites mercurielles. FOURNIER et BOLTANSKI, au contraire, à la même époque, différenciaient déjà nettement les stomatites mercurielles toxi-septiques des stomatites auriques purement toxiques.

THÉORIE TOXIQUE

A la suite de WURTZEN, de Louis FOURNIER et BOLTANSKI, la nature toxique ou toxi-infectieuse de la stomatite aurique est encore affirmée par AMEUILLE et HIRNAULT qui soulignent l'analogie troublante des accidents de la chrysothérapie avec les intoxications métalliques : « La stomatite mercurielle est devenue classique « et pour ne pas présenter la même morphologie que « les aurides buccales, il nous paraît bien cependant « que ce sont des accidents du même ordre. » FOURCADE, de son côté, fait intervenir dans le mécanisme des stomatites des sels d'or l'élimination par la salive du composé aurique et la septicité habituelle du milieu buccal, opinion pathogénique visiblement calquée sur celle que l'on admet habituellement pour la stomatite du bismuth. Mais GOUGEROT et BURNIER affirment les premiers qu'il n'existe pas *une* mais *des* stomatites auriques, attribuent aux diverses formes des mécanismes différents et réservent la pathogénie toxique :

1° aux stomatites associées aux érythrodermies auriques. Ce sont « de véritables stomatites toxiques, « mais exceptionnelles et différentes des stomatites « mercurielles et bismuthiques ».

2° à certaines stomatites graves ulcéreuses exceptionnelles elles aussi : « Il s'agit sans doute dans ces cas de « stomatites toxiques avec-infection secondaire et ce « sont de véritables stomatites auriques comparables « à celles du mercure et du bismuth ».

DUMAREST, LEBEUF et MOLLARD, de même, n'acceptent la théorie toxique que pour un petit nombre de cas de stomatites tenaces, survenant en fin de série après l'administration d'une dose importante de sels d'or.

C'est que deux notions nouvelles sont venues dé-

membre le groupe des accidents d'intoxication : le *biotropisme*, l'*intolérance*.

THÉORIE BIOTROPIQUE

L'intoxication ne peut en effet tout expliquer. Un poison n'intoxique qu'à certaines doses que l'expérimentation peut fixer. Et MILIAN exposant sa classification des arsénobenzènes soulignait déjà le peu de fréquence des accidents toxiques par rapport aux non toxiques; « ce qui n'est pas étonnant — disait-il — si « l'on considère le grand écart qui sépare les doses « mortelles des doses thérapeutiques. Il faudrait 18 « grammes de 914 pour tuer un homme de 60 kilogs « (en comparaison de la dose mortelle du lapin qui « s'élève à 0 gr. 30 par kg. d'animal) et il est rare « qu'on dépasse les doses massives de 1 gr. 05 ou de « 1 gr. 20 dans la thérapeutique humaine ».

A côté des accidents toxiques, il existe donc des accidents non toxiques survenant chez des sujets qui ont reçu des doses encore minimales d'or (ou d'arsenic ou de bismuth) incapables semble-t-il, de provoquer une intoxication. Notre Maître MILIAN a insisté sur la nature habituellement infectieuse de ces accidents non toxiques et il en explique l'apparition par le mécanisme du biotropisme. Nous ne nous attarderons pas à définir et à expliquer longuement le biotropisme : il est admis par la plupart des auteurs après MILIAN que les faibles doses d'un agent thérapeutique (chimique, physique) peuvent provoquer l'exacerbation passagère du germe contre lequel il est utilisé (biotropisme direct) ou de germes contre lesquels il n'est pas dirigé mais qui infectent d'une façon latente l'organisme du patient (biotropisme indirect). D'autres auteurs attribuent cette réviviscence de germes en sommeil à une diminution momentanée, sous l'action du médicament, de la ré-

sistance du malade. De toutes façons la théorie du biotropisme a eu le mérite de mettre en lumière le danger certain de la thérapeutique dite « prudente » des petites doses, en réalité souvent réactivantes. Elle a en outre encouragé l'esprit critique du médecin à tenter de discerner devant un accident de la thérapeutique ce qui était dû à son action toxique — et qui nécessitait l'arrêt de la médication — et ce qui était dû au biotropisme et pouvait permettre dans certains cas (non pas dans tous) la poursuite du traitement et, par des doses plus fortes, la guérison des phénomènes entraînés par des doses trop faibles.

L'or peut ainsi provoquer par biotropisme indirect prostaphylococcique, une furonculose, propneumococcique des bronchites comme COSTE l'a constaté chez des rhumatisants chroniques, ou encore des érythèmes du neuvième jour, si manifestement infectieux avec leur fièvre élevée, leur énanthème pharyngé, leur éruption cutanée scarlatiniforme ou morbilliforme. Notre malade II, avant de souffrir de stomatite aurique, présenta une éruption fébrile, morbilliforme par places, scarlatiniforme ailleurs, accompagnée d'une réaction ganglionnaire si importante que l'ensemble du tableau évoquait impérieusement le diagnostic de Rubéole.

Le mécanisme du biotropisme direct est peut-être plus souvent encore observé. Les phthisiologues connaissent les réactions focales provoquées par les sels d'or. Les dermatologistes les connaissent mieux encore, qui voient parfois sous leurs yeux un lupus érythémateux se surélever, se tuméfier, se congestionner et s'étendre sous l'action des premières injections d'or. A côté des réactions focales on doit aussi citer les accidents biotropiques à distance dont l'école dermatologique lyonnaise a rassemblé des exemples si nombreux et si démonstratifs : synovite des gaines, tumeur blanche du genou, tuberculose ulcéreuse du poumon, granulie

méningée, survenus chez des malades atteints de tuberculose cutanée ou de tuberculides et traités par l'or.

Le mécanisme du biotropisme a été depuis longtemps attribué à certaines formes de stomatites des sels d'or. Ceux qui admettaient la similitude des stomatites auriques et des stomatites mercurielles ou bismuthiques pensaient que l'or, éliminé par la salive, exaltait la virulence des microbes saprophytes de la cavité buccale. Mais il restait à prouver le rôle pathogène de ces hôtes habituellement indifférents. Or, FOURNIER et BOLTANSKI montraient au contraire la pauvreté en germes du produit de grattage des exulcérations, et l'absence ou le petit nombre des fuso-spirilles. Si on voulait donc limiter, comme DUMAREST, LEBEUF, MOLLARD et PAVIE l'intervention du biotropisme dans la pathogénie des stomatites auriques au déclenchement des stomatites de Vincent et des stomatites à forme d'hydroa buccal, ce mécanisme apparaîtrait comme bien accessoire.

Mais pour MILIAN, il intervient dans un nombre de cas beaucoup plus considérable puisqu'il considère la grande majorité des stomatites auriques *comme des lichens plans déclenchés par biotropisme direct protuberculeux sous l'action des sels d'or*. Nous n'exposons et ne discuterons pas davantage pour le moment cette théorie que nous aurons à envisager longuement lorsque nous étudierons une à une les diverses stomatites auriques. Car ce mécanisme pathogénique ne peut s'appliquer à toutes les formes cliniques.

Tous les accidents que provoquent les médicaments à doses faibles ou modérées ne relèvent pas de l'infection. Beaucoup d'entre eux rappellent par leur aspect clinique les phénomènes toxiques survenant lorsque le malade est saturé par de grosses doses médicamenteuses. Notre Maître, GOUGEROT, étudiant l'ensemble

des accidents de la chrysothérapie, classe les accidents toxiques en précoces et tardifs. Et MILIAN, à propos des arséno-benzènes explique « l'apparition des signes toxiques à une dose non toxique par l'altération préalable, syphilitique ou autre d'un des chaînons du « système endocrino-sympathique » qui commande la vasomotricité dont le dérèglement est responsable ou tout au moins témoin de la nitritoïde, de l'apoplexie séreuse, des érythrodermies vésiculo-cédémateuses.

THÉORIE DE L'INTOLÉRANCE

D'autres auteurs attribuent ces phénomènes non infectieux des débuts de cure ou des cures « prudentes » à l'intolérance.

Pour eux, le mécanisme de l'abaissement du seuil de toxicité ne peut pas expliquer leur apparition. La meilleure preuve, si nous avons compris leur argumentation, leur est fournie par le fait que ces accidents ne sont pas seulement provoqués par des toxiques utilisés à doses « infratoxiques », mais peuvent également se voir, absolument semblables, après un ou des contacts avec des « aliments, agents physiques, qui ne peuvent à quelque dose que ce fût présenter le caractère de toxicité » (TZANCK). Et TZANCK ajoute : « L'intolérance individuelle n'est pas uniquement subordonnée à un abaissement du seuil d'intoxication pour la substance employée, mais bien au contraire, est opposée à la notion d'intoxication ». Et il met face à face l'intoxication, processus passif, subi par l'organisme soumis à l'action d'un poison et portant par cela même l'empreinte de l'agent étiologique et l'intolérance, phénomène biologique actif réactionnel ou l'individu en contact avec un « réactogène » donnera sa note particulière.

En clinique, les accidents d'intolérance se recon-

naissent d'après TZANCK, d'après LEBEUF et MOLLARD, à certains caractères :

Ils apparaissent volontiers pour des doses faibles, notoirement « infratoxiques », du médicament, nocives seulement pour certains individus.

Ils sont souvent associés à d'autres manifestations de même ordre et qui pour les tenants de la théorie sont très caractéristiques de l'intolérance : urticaire, œdème de Quincke.

Ils sont « fluxionnaires, passagers, et disparaissent rapidement après l'interruption du traitement » sans laisser de séquelles... sauf toutefois lorsqu'il s'agit de certaines « intolérances viscérales ». Ces caractères évolutifs des manifestations de l'intolérance les opposent aux accidents de l'intoxication, facilement dégénératifs, progressifs et laissant souvent après eux des séquelles définitives.

Ces accidents répondraient souvent favorablement aux tentatives de thérapeutique par « désensibilisation ».

Enfin souvent ils ne se reproduisent pas si, après interruption, le traitement est repris à doses plus fortes. LEBEUF et MOLLARD, dans leur livre sur les sels d'or en dermatologie font état de cet argument dans les termes suivants : « ...les malades, à la reprise, ont supporté sans malaise des doses plus fortes que celles qui avaient déclenché l'accident. Or, si l'on admet la théorie de FELDT, ce fait devient très facile à comprendre. Selon cet auteur, les sels d'or accélèrent les processus normaux d'autolyse. Agents catalyseurs, ils favorisent la destruction des tissus malades ou, pour parler chimiquement, la désintégration des albumines pathologiques. Une fois libérées, ces substances se répandent dans l'organisme. Elles déclenchent ce que déclenche une injection d'albumine hétéro-

« gène chez un sujet préalablement sensibilisé par les
« mêmes substances. Elles provoquent en termes plus
« clairs un véritable choc anaphylactique. Or, une nou-
« velle administration de sels d'or accélère la destruc-
« tion des produits de désintégration toxique et aide à
« les transformer en produits terminaux nullement no-
« cifs. »

La notion d'intolérance individuelle, en insistant sur la grande importance du *terrain* sur lequel luttent médicament et maladie, a eu le grand mérite de rappeler aux médecins que leur thérapeutique agit sur des organismes vivants, c'est-à-dire différents les uns des autres et d'un moment à l'autre, capables suivant leurs « tempéraments », leurs « constitutions » et les modifications subies à la suite d'altérations pathologiques héréditaires ou acquises, de réactions différentes devant l'agent thérapeutique comme devant la maladie. Mais cette notion était loin d'être entrée dans l'oubli. Nous avons rappelé plus haut que MILIAN attribuait précisément à une modification du terrain, à une altération d'un des chaînons du système endocrino-sympathique « l'apparition
« de signes toxiques à une dose non toxique. » D'autres, dans le même esprit, font jouer le premier rôle aux altérations du foie, des reins, souvent à l'origine de la diathèse neuro-arthritique récemment modernisée dans sa conception par JACQUELIN. Pour les sels d'or en particulier, un bon état du foie paraît nécessaire, selon JACQUELIN, à la « tolérance » de la thérapeutique. « Ces
« accidents n'éclatent pas au hasard : le plus souvent
« il est possible de les prévoir ; ils sont l'apanage de
« ces hépatiques non seulement avérés, mais discrets
« ou larvés : cholémiques familiaux, présentant des
« intolérances alimentaires, surtout aux œufs ou au
« lait, ayant eu un ictère même ancien ; à gencives
« fongueuses, à langue saburrale, à foie facilement gros
« et douloureux, à varicosités baso-thoraciques ou fa-

« ciales, à caractère souvent déprimé, « hypocondria-
« ques », parfois à passé éthylique ou colonial. »

On peut donc dire, pour la facilité du langage, que ces différents facteurs de modification du terrain rendent l'organisme facilement « intolérant » aux agents extérieurs, tels que les médicaments ; le mot est commode.

Mais il ne faudrait peut-être pas considérer le terme d'intolérance comme autre chose qu'une étiquette servant à désigner un certain nombre de phénomènes dont l'aspect clinique n'est pas celui des accidents infectieux et dont les conditions d'apparition ne sont pas celles qui sont réalisées d'habitude dans les intoxications. Il ne faudrait surtout pas, « sous prétexte d'intolérance, déclarer que la seule conduite rationnelle « consiste à continuer le traitement en augmentant rapidement les doses de médicament. » (P. BOURGEOIS). Il est souvent hasardeux de déclarer devant un accident non infectieux donné, chez un malade déterminé, qu'il relève de l'intolérance ou de l'intoxication. Si l'on réservait, comme semblent le vouloir les partisans de la théorie de l'intolérance, le terme d'intoxication aux accidents provoqués par les doses capables d'entraîner un véritable empoisonnement dans lequel l'individu n'aurait pas à donner sa « note particulière », les cas dans lesquels cette pathogénie pourrait être invoquée seraient une exception vraiment rarissime ! En effet, BOURGEOIS l'a fait remarquer : « ...il existe des accidents qui ne s'observent que par l'emploi de fortes « doses de médicaments. Il serait logique de parler ici « d'intoxication pure, et pourtant, les doses du médicament employées sont au total, très inférieures aux « doses qui réalisent chez l'animal la même intoxication supposée pure, on est donc obligé de faire intervenir un facteur de prédisposition personnelle. » Si bien que dans la majorité des cas, intolérance et into-

xication se trouvent associées dans des proportions variables et que l'on pourrait se demander, à la suite de BOURGEOIS, s'il ne serait pas préférable de substituer à la notice d'intolérance celle plus ancienne d'abaissement du seuil de toxicité.

De toutes façons, le mécanisme de l'intolérance est invoqué par nombre d'auteurs dans la pathogénie des stomatites auriques. DUMAREST, LEBEUF et MOLLARD, qui n'admettent l'origine biotropique ou toxique que pour certaines stomatites semblent bien classer dans le chapitre de l'intolérance le plus grand nombre des accidents buccaux de la chrysothérapie. TZANCK, KRITCHESKI et SIDI groupent également un grand nombre de stomatites médicamenteuses parmi les accidents d'intolérance et entre autres la majorité des stomatites auriques.

Nous allons maintenant reprendre un à un les différents aspects des stomatites auriques et rechercher le mécanisme pathogénique qui peut être rendu responsable de chacune de ces variétés.

STOMATITE DES ACCIDENTS SANGUINS.

La théorie toxique a été la première admise. Les accidents peuvent survenir en effet chez des malades non tuberculeux soignés par l'or (syphilitiques, blennorragiques, on disait autrefois aussi psoriasiques, rhumatisants chroniques), ce qui paraît laisser au second plan le facteur terrain et le facteur infection pour mettre au contraire en lumière le rôle de l'agent toxique. Des accidents semblables ont d'ailleurs été signalés avec d'autres toxiques, arsenic, mercure, bismuth, et nous avons eu l'occasion de voir pendant notre internat chez notre Maître GOUGEROT, une syphilitique qui présentait des accidents d'hypogranulocytose pour tous les médicaments spécifiques. Même dans les cas où la thérapeutique aurique n'entraîne aucun accident apparent, elle

s'accompagne d'une augmentation du temps de coagulation et d'une modification de la formule sanguine.

En réalité, les doses injectées paraissent très au-dessous des limites de la toxicité. La malade de JACOB et DOUADY avait reçu 1 gr. 30 de crisalbine en plus de deux mois. Mieux encore, celui de FLANDIN, ESCALIER, SAUSSIER et JOLY n'avait reçu que trois injections hebdomadaires de 0 gr. 10 de crisalbine.

Ces auteurs invoquent le mécanisme de l'intolérance. Mais les caractères cliniques que TZANCK réclament pour affirmer cette pathogénie et que nous avons rappelés plus haut n'étaient pas réalisés dans cette observation.

MILIAN défend l'hypothèse du biotropisme indirect. Il existe en effet des agranulocytoses certainement non médicamenteuses, non toxiques, les agranulocytoses spontanées de la maladie de SCHULTZ. Par ailleurs, MILIAN a pu observer un cas dans lequel « il a été possible
« d'isoler des surfaces gangréneuses un streptocoque
« dont les cultures avaient des propriétés très viru-
« lentes comme le montrait l'expérimentation : quel-
« ques gouttes en injection intradermique provo-
« quaient au point injecté, dans les quarante-huit heu-
« res, une gangrène à évolution extensive et capable
« d'amener la mort du lapin suivant la dose adminis-
« trée. On voit donc que le métal n'est pas indispen-
« sable à la production du syndrome, tandis qu'au con-
« traire un agent infectieux est capable de le produire.
« Le simple rapport de cause à effet qui puisse exister...
« est l'action excitante de l'or sur un micro-organisme
« préexistant, soit une action biotrope pour em-
« ployer notre terminologie. » L'examen microscopique des lésions de stomatite dans le cas de MARGAROT, RIMBAUD et BÉTOULIÈRES a permis à ces auteurs de découvrir également à côté des levures du type *Saccharomyces albicans*, « des micro-organismes divers, parmi lesquels prédomine un streptocoque ».

Les auteurs ne concluent pourtant pas avec certitude à l'origine biotropique de leur cas. Il faudrait en effet reprendre ici la discussion qui s'ouvre à propos de chacun des cas d'agranulocytose ou de syndrome agranulocytaire dans lesquels on découvre dans les lésions de stomatite, ou mieux dans le sang, l'existence d'un germe unique ou prédominant. Ce germe, et la gangrène buccale qu'il a entraînée, est-il responsable de l'agranulocytose dont on pourrait alors dans certains cas discuter l'origine biotropique, ou bien n'a-t-il envahi l'organisme que secondairement à l'agranulocytose par suite de la diminution de résistance à l'infection qu'entraîne forcément la disparition des éléments granuleux du sang ?

STOMATITE LICHENIFORME.

La stomatite blanche sans érosion prend le plus souvent l'aspect du lichen plan buccal. HUFFSCHMITT, en 1927, ABRAMOWITZ en 1928 le signalaient déjà. GATÉ et BARRAL, la même année, publiaient l'observation d'une malade traitée par la thiocrysine pour tuberculose pulmonaire et qui présenta après la sixième ou septième injection différents accidents cutanés de type infectieux (perlèche, etc...) et sur la langue et la face interne des joues des « lésions leucokératosiques qui sont hautement lichéniennes et permettent presque d'affirmer l'existence d'un lichen buccal. » Un an plus tard, à la lumière de la discussion entre MILIAN et GOUGEROT, qui suivit la présentation par cet auteur d'une stomatite érosive opaline, ce « presque » aurait sans doute été supprimé. En tout cas, en 1931, LORTAT-JACOB et LEGRAIN pouvaient publier leur observation sous le titre « Lupus érythémateux traité par l'or. Apparition d'un lichen buccal intense ». Et depuis les observations se multiplient, présentées pour la plupart à la Société française de Dermatologie. Mais la notion du lichen

plan buccal post-aurique se propage aussi en dehors du monde de l'Hôpital Saint-Louis. En 1933, AUBIN et LEMAITRE publient dans les « Annales d'Oto-Laryngologie » un beau cas de stomatite aurique, accompagnée d'une laryngite dont la biopsie démontra la nature lichénienne. Enfin, en 1934, H.-U. MOHRMANN observe le premier cas allemand de lichen plan buccal post-aurique.

L'aspect n'est d'ailleurs pas toujours celui d'un lichen typique. Les lésions sont souvent œdémateuses, exubérantes, végétantes. Il existe des nappes opalines uniformes qui, par endroits, feraient plutôt penser à la leucoplasie. Comme le dit GOUGEROT : « *Les enduits nacrés blanc-bleutés envahissant toute la langue, toute la muqueuse buccale ou presque toute la bouche sont-ils véritablement dus à l'or, donnant un type de stomatite leucokératosique très spécial par son aspect nacré et sa généralisation ? ou bien ne sont-ils qu'un lichen plan extraordinairement généralisé et confluent en nappe comme on n'en voit pas en dehors de la chrysothérapie, donc spécial à l'or ? De nouvelles observations cliniques et histologiques nous prouvent que ce sont des lichens diffus.* »

La stomatite blanche non érosive est donc presque toujours, semble-t-il, sinon toujours, un lichen plan buccal. Une étude de 83 cas de stomatite aurique publiés dans la littérature médicale nous permet de reconnaître cette forme clinique et d'affirmer sa nature véritable dans une vingtaine d'observations.

Le lichen plan biotrope était d'ailleurs déjà connu. QUEYRAT et RABUT, PAUTRIER, MONTPELLIER et d'autres ont signalé des lichens plans cutanés et buccaux provoqués par l'arsenic. La septicémine, l'émétine (GOUGEROT et BLUM) ont également pu déclencher l'apparition d'un lichen plan. Mais l'or, pourtant moins employé que l'arsenic, provoque le lichen beaucoup

plus souvent. Cette constatation a incité MILIAN à suspecter pour le lichen plan une étiologie tuberculeuse, notion qu'ont confirmée dans son esprit la nature tuberculeuse des syphilides lichénoïdes, et les bons effets habituels d'un traitement aurique à doses suffisantes dans le lichen plan spontané.

Sans vouloir exposer plus longuement ni discuter la théorie tuberculeuse du lichen plan spontané, nous voyons que le lichen plan buccal post-aurique peut être expliqué par deux mécanismes pathogéniques.

Pour MILIAN, il s'agit de *biotropisme direct*. La thérapeutique aurique exalte la virulence du germe contre lequel elle est utilisée et provoque l'apparition d'un lichen plan tout comme dans les observations de NICOLAS et de ses élèves elle entraîne l'apparition de tuberculides, d'une tumeur blanche du genou, d'une granulie. Ces réactions biotropiques directes à distance, aussi bien que les réactions focales cliniquement perçues ne sont pas rares ; plus fréquentes que les réactions biotropiques indirectes, elles ne sont que l'exagération de « l'action presque élective » (JACQUELIN) de l'or sur le foyer tuberculeux, qui explique l'action de l'or dans les diverses formes de tuberculose. Pour d'autres, le lichen plan n'est pas tuberculeux. C'est par *biotropisme indirect* que l'or provoque son apparition. Et JAUSION répondait à MILIAN : « Nous avons observé dès le début
« de noter pratique des clasines des antagonismes mor-
« bides et vaccinaux très curieux dont certains chez les
« myco-tuberculeux. Tel patient simultanément atteint
« de sporotrichose et de tuberculose... est mort après
« une nouvelle généralisation de sa mycose et dévelop-
« pement tardif d'un lupus nasal. Or, successivement
« attaqué par les clasines tuberculeuse et sporotricho-
« sique, il voyait sous l'influence de chaque vaccin
« s'atténuer les lésions homologues et s'exalter les dé-
« terminations de l'autre affection ; la clasine myco-

« sique contrariait le lupus et inversement la clasine
« tuberculeuse aggravait la sporotrichose. »

STOMATITE OPALINE ÉROSIVE.

Type le mieux connu des stomatites auriques, sa pathogénie, comme ses symptômes, a été particulièrement étudiée. Quand on la rapprochait des autres stomatites métalliques, mercurielles, bismuthiques, la pathogénie toxi-infectieuse était incriminée le plus souvent. Mais FOURNIER et BOLTANSKI constatent la pauvreté en germes du produit de raclage des érosions et ils font de ces accidents une stomatite purement toxique. LEBEUF et MOLLARD, voyant quelquefois cet accident survenir après un petit nombre d'injections, pratiquées à doses infra-toxiques, classent beaucoup de ces cas parmi les stomatites d'intolérance.

GOUGEROT se base sur la coexistence fréquente de la stomatite érosive avec une érythrodermie vésiculo-œdémateuse et sur l'aspect même de cette stomatite érosive, dans laquelle bien souvent les érosions prédominent nettement sur l'enduit nacré périphérique pour attribuer à ces stomatites une pathogénie toxique. Plus tard, l'aspect se modifie et des signes nets de lichen plan apparaissent, contemporains du reste bien souvent de la transformation de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse en lichen plan cutané. En même temps, la stomatite érosive disparaît et cette sorte de balancement entre la stomatite érosive maximum au début puis décroissante et le lichen plan dont on ne trouve souvent aucun élément les premiers jours, puis qui se développe plus tard constitue un argument important en faveur de l'autonomie des deux processus. La malade de BERTIER et BOCQUILLON fournit un excellent exemple en faveur de cette thèse et GOUGEROT pouvait dire à son sujet que l'or avait provoqué une érythrodermie aurique « avec « véritable stomatite ulcéreuse, mais cet or déclenche

« un lichen plan typique, il y a donc eu comme chez
« nos malades *mélange* d'érythrodermie aurique et de
« lichen. Lorsque l'érythrodermie s'est éteinte, le li-
« chen est resté et actuellement il est encore en activité
« sur certains points de la peau et de la bouche. »

MILIAN pense au contraire qu'il s'agit de lichen plan dès le début de la stomatite, dès le stade où les érosions prédominent. Sa thèse se base sur les arguments suivants :

1° Il existe des lichens plans érosifs spontanés. Leur aspect rappelle absolument celui des stomatites des sels d'or, comme GATÉ le faisait remarquer en 1930, « on a
« en somme le tableau de ce que nous avons plus d'une
« fois observé dans la stomatite sanocrysinique, qui
« elle aussi est lichénienne, nacrée et, par places, éro-
« sive. » L'année précédente, une observation de lichen plan ulcéreux de la muqueuse jugale avait permis à MILIAN et JEAN FOUQUET une description qu'il n'y aurait qu'à copier pour donner idée de l'aspect des stomatites auriques : « érosion ovalaire... légèrement sail-
« lante par rapport à la muqueuse environnante. Son
« fond est lisse, jaunâtre au centre, plutôt blanchâtre
« à la périphérie ; les bords sont réguliers, nets, elle
« est cerclée d'un mince liseré rouge... les ulcérations
« sont en réalité des exulcérations... leur fond est d'ha-
« bitude jaunâtre et un peu surélevé, double caractère
« essentiel qui permet de les reconnaître ; la suréléva-
« tion est due à l'infiltrat et à l'œdème du derme papil-
« laire qui sont si intenses dans le lichen plan. »

2° Ces lichens plans érosifs spontanés sont le plus souvent des lichens plans aigus. C'est dans ces formes aiguës que l'œdème, la vaso-dilatation, se montrent les plus intenses, provoquant volontiers sur la peau « de vastes nappes rouges capables de simuler des érythrodermies ». Or, l'arsenic, poison du sympathique, est ca-

pable comme on le savait déjà avant que ne fut connue la stomatite aurique de provoquer des lichens plans d'allure aiguë. PALTRIER signale en 1923 l'aspect « érythrodermique » de deux lichens plans consécutifs à l'arsénothérapie. Mais déjà en 1921 à propos d'une malade de QUEYRAT et RABUT, MILIAN observait à la Société de Dermatologie : « J'ai noté dans deux cas une poussée généralisée de lichen plan après arsénobenzol. Les éléments en sont en général un peu œdémateux, arrivant presque à la bulle. » Si l'arsenic peut provoquer de tels lichens plans aigus, il est logique de penser que l'or qui a sur le système sympathique une action comparable puisse également imprimer aux lichens plans qu'il déclenche une allure aiguë, œdémateuse, érosive. Cette allure aiguë se retrouve d'ailleurs même dans les lichens plans auriques non érosifs, telle la stomatite de LORTAT-JACOB et LEGRAIN, que leurs auteurs publient comme un lichen mais en soulignant que « ce lichen est non seulement intense au milieu des lèvres et des joues sous forme de taches ou de réseau absolument caractéristique, mais sur la muqueuse jugale, au niveau des dernières molaires, il revêt un aspect exubérant, végétant assez rare. » Ce cas et de nombreux autres comparables de lichen plan post-aurique non érosif mais déjà aigu œdémateux, exubérant nous semble faire transition avec « la stomatite nacréée érosive. »

3° Enfin l'histologie apporte un important argument. Nous renvoyons à l'examen histologique de notre malade I, déjà publié d'ailleurs par notre Maître MILIAN dans son article sur la stomatite aurique dans la « Revue Française de Dermatologie et Vénéréologie ». Notre malade I présentait des lésions blanches, opalescentes et adhérentes, avec quelques érosions. La biopsie montra sous les érosions un derme saillant occupé par un gros infiltrat lymphocytaire, rappelant par son impor-

tance celui du lichen plan. Dans le voisinage des érosions, l'infiltrat du derme papillaire élargissait, comme il est habituel dans le lichen plan, les papilles en cou-pole.

Il n'est pas permis de conclure de cet examen histologique que *toutes* les stomatites érosives opalines sont du lichen plan. Mais nous pensons que cette analogie de nature devrait pouvoir se vérifier dans nombre de cas.

STOMATITE ÉROSIVE PURE.

Il n'existe pas, croyons-nous, d'examen histologique de stomatite aurique purement érosive. Il n'est donc guère possible, à notre avis, d'affirmer avec certitude la nature véritable des différents cas dont les observations ont été publiées.

FOURNIER et BOLTANSKI, nous l'avons vu déjà, faisaient de la stomatite des sels d'or une stomatite toxique pure. Or, plusieurs de leurs observations sont des exemples typiques de stomatite érosive sans enduit blanchâtre adhérent.

Nombre d'auteurs comparent les lésions érosives de leurs malades à des aphtes, ou, plus souvent, à des érosions d'hydroa buccal, dont l'origine biotrope pourrait être discutée. En réalité, le cas de GATÉ et BARRAL, qui a le premier fait soulever cette hypothèse et que l'on a, depuis, si souvent cité, ne nous paraît pas des plus démonstratif. Il présentait des « érosions mal
« limitées toutes superficielles et circonscrites par un
« soulèvement épidermique, reliquat des lésions bul-
« leuses qui ont précédé l'état érosif actuel. Une lésion
« de même ordre se retrouve dans la région rétro-com-
« missurale. » Or, cette région rétro-commissurale, d'après l'observation, était précisément le siège d'une
« leucokératose ». On peut donc se demander si cet hy-

droa buccal n'était pas plus simplement une de ces stomatites nacrées érosives dont nous avons tout à l'heure discuté la nature et la pathogénie.

Enfin, pour ces stomatites, comme pour les autres variétés, le mécanisme de l'intolérance a été souvent invoqué.

En réalité, un certain nombre de ces stomatites érosives pures, de ces stomatites à type d'hydroa buccal, n'ont été observées par leurs présentateurs que pendant un court espace de temps. Nous savons en outre que bien souvent les stomatites les plus lichéniformes ont été précédées d'un stade purement érosif. Nous savons aussi que le lichen plan érosif spontané peut se manifester au début, comme MARCEL PINARD et EVEN l'ont montré, par une érosion isolée, sans plaque ni réseau blanchâtre. Il n'est donc pas interdit, nous semble-t-il, de se demander si ces stomatites purement érosives ne représentent pas dans un certain nombre de cas un simple stade évolutif de la stomatite érosive opaline. Les mêmes discussions pathogéniques pourraient donc s'ouvrir ici à nouveau. Empressons-nous d'ailleurs d'ajouter que cette hypothèse n'est pas exacte pour tous les cas : la malade de CARRIÈRE et HURIEZ par exemple, suivie par ces auteurs depuis le début de sa stomatite et pendant huit mois ne présenta jamais d'autre manifestation buccale que des bulles et des érosions récidivantes.

GINGIVITES.

Les gingivites isolées nous paraissent des plus rares. Les auteurs décrivent sous ce nom le plus souvent des lésions douloureuses, érythémateuses et érosives associées aux lésions identiques de la langue et des joues. Il faut pourtant signaler l'observation X de DUFLOS qui vit survenir chez ce malade, deux jours après une injection de 0 gr. 25 de crisalbine, une « congestion des

gencives » qui disparut après la deuxième injection, associée au gluconate de calcium et ne se reproduisit pas pendant la suite de la cure. S'agissait-il d'intolérance ? Enfin, il peut exister sans doute des gingivites infectieuses, forme localisée de la variété suivante.

STOMATITES ULCÉREUSES ET ULCÉRO-MEMBRANEUSES.

LEBEUF et MOLLARD signalent dans leur livre un cas de stomatite ulcéro-membraneuse fuso-spirillaire. Ces stomatites liées au développement des germes de la cavité buccale, comparables aux autres stomatites métalliques sont extrêmement rares. Nous n'en avons pas trouvé d'autre exemple.

D'autres stomatites ulcéreuses présentent une pathogénie différente. Tel le cas que signalait Léon BERNARD. L'emploi des très hautes doses usitées à cette époque permet sans doute de suspecter pour ces stomatites une origine toxique.

FORMES AVEC PTYALISME.

Certains auteurs isolent parmi les stomatites auriques les formes avec ptyalisme. Elles s'opposeraient aux formes habituelles dans lesquelles la salivation n'est pas exagérée, et se rapprocheraient des stomatites des autres métaux dont le ptyalisme est un signe classique. En réalité, l'étude des observations dans lesquelles l'exagération de la salivation est signalée ne nous les montre pas très différentes des formes habituelles. L'observation XXIV, série I, de FOURCADE, est un exemple de stomatite érosive pure. L'observation IV, série II, du même auteur, est un cas typique de stomatite opaline érosive. De même notre observation I.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic est presque toujours très facile. Le malade n'a que trop tendance à attribuer à la thérapeutique, tous les incidents qui peuvent survenir, et il signale l'apparition des premiers phénomènes douloureux qu'il ressent.

L'affirmation du diagnostic n'est difficile que dans des cas très rares, analogues à celui de CARRIÈRE et HURIEZ. La malade des auteurs lillois, malgré des interrogatoires répétés, n'avouait pas le traitement aurique qu'elle avait reçu. Aussi, devant cette stomatite bulleuse et érosive, les observateurs eurent-ils à discuter les diagnostics de diphtérie, plaques muqueuses syphilitiques, la stomatite de Vincent, l'agranulocytose, le zona des nerfs maxillaires, les stomatites herpétiques ou aphteuses, pour se contenter enfin, jusqu'à l'aveu de la malade, du diagnostic de « stomatite pemphigoïde ». On pouvait aussi discuter le diagnostic de « maladie de Dühring » ou de « pemphigus » localisé à la bouche, ou encore « d'hydroa buccal » sans manifestation cutanée, mais nous avons vu que pour certains auteurs, ces stomatites érosives des sels d'or sont de véritables hydroas.

De même, ne discuterons-nous pas le diagnostic de la stomatite nacrée lichéniforme avec le lichen plan.

Il faut pourtant remarquer, avec les auteurs identifiant les deux affections, que la stomatite nacrée pré-

sente en général, un aspect plus aigu, plus végétant, plus œdémateux, plus diffus.

Le diagnostic avec le lupus érythémateux des muqueuses, d'ailleurs fort rare, est souvent plus difficile. « Quand il se développe sur la face interne des joues
« ou sur la langue, c'est sous forme de tache limitée,
« marbrée de blanc et de rouge vif, partiellement atro-
« phique et plus ou moins douloureux. » (DARIER).

Dans nombre de cas enfin, les plaques blanches de la stomatite aurique sont étendues en nappe, quadrillées, comme une leucoplasie authentique. De même, devant une stomatite nacrée érosive pourrait-on discuter une leucoplasie ulcérée... Mais, dans la règle, le diagnostic ne se pose pas, car le début brusque de l'affection au cours du traitement par l'or, l'association fréquente avec des lésions cutanées érythrodermiques ou déjà lichéniennes, permettent un diagnostic immédiat.

PRONOSTIC

Mettons à part, ici encore, les stomatites des accidents sanguins, si souvent mortelles. N'oublions pas que leur début est parfois insidieux ; en pratique, dès qu'une érosion ou une ulcération buccale apparaît, il est prudent de faire une numération globulaire et une formule leucocytaire.

Quant aux autres stomatites, tellement plus fréquentes, elles sont en général des plus bénignes. Cependant nous avons vu qu'il existait des formes prolongées (CARRIÈRE et HURIEZ, FLANDIN et ses collaborateurs), dans lesquelles les bulles, les érosions si douloureuses, se reproduisaient pendant des mois. Chez des tuberculeux pulmonaires, déjà anorexiques, une telle gêne à l'alimentation n'est pas sans danger et le pronostic des stomatites auriques nous paraîtra beaucoup plus sérieux si nous pensons qu'elles peuvent, dans certains cas, précipiter l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

TRAITEMENT

Le traitement préventif ne nous paraît pas aussi indispensable que dans les autres stomatites médicamenteuses, puisque dans la grande majorité des cas, la septicité du milieu buccal n'intervient pas dans la genèse des stomatites des sels d'or. Cependant, un détartrage des dents, une mise en état de la bouche par le spécialiste, une bonne hygiène dentaire sont, naturellement, toujours recommandables, particulièrement chez les tuberculeux.

Le traitement curatif, dans les observations publiées jusqu'ici, a été basé sur les idées pathogéniques des auteurs. Soins dentaires et buccaux, si l'on assimile les stomatites auriques aux autres stomatites métalliques. Dans le cas contraire, ce traitement paraît secondaire, et l'on peut se demander avec GOUGEROT, si le traitement du lichen plan ne serait pas mieux indiqué : (Rayons X, rayons ultra-violets. On s'abstiendra, en tout cas, de tout traitement arsenical, car on sait la nocivité des thérapeutiques associant ou faisant se succéder l'arsenic et l'or). La prolongation du traitement aurique, ou plutôt sa reprise après un court arrêt, a pu quelquefois guérir la stomatite (DUFLOS), mais le fait est rare. En général, il est indiqué de supprimer la chrysothérapie.

Enfin, de toutes façons, les calmants, les attouchements analgésiques locaux, devront souvent être employés pour permettre l'alimentation de ces malades.

TRAITEMENT

Le traitement préventif ne nous paraît pas aussi indispensable que dans les autres stomatites médicamenteuses, puisque dans la grande majorité des cas, la septicité du milieu buccal n'intervient pas dans la genèse des stomatites des sels d'or. Cependant, un détartrage des dents, une mise en état de la bouche par le spécialiste, une bonne hygiène dentaire sont, naturellement, toujours recommandables, particulièrement chez les tuberculeux.

Le traitement curatif, dans les observations publiées jusqu'ici, a été basé sur les idées pathogéniques des auteurs. Soins dentaires et buccaux, si l'on assimile les stomatites auriques aux autres stomatites métalliques. Dans le cas contraire, ce traitement paraît secondaire, et l'on peut se demander avec GOUGEROT, si le traitement du lichen plan ne serait pas mieux indiqué : (Rayons X, rayons ultra-violets. On s'abstiendra, en tout cas, de tout traitement arsenical, car on sait la nocivité des thérapeutiques associant ou faisant se succéder l'arsenic et l'or). La prolongation du traitement aurique, ou plutôt sa reprise après un court arrêt, a pu quelquefois guérir la stomatite (DUFLOS), mais le fait est rare. En général, il est indiqué de supprimer la chrysothérapie.

Enfin, de toutes façons, les calmants, les attouchements analgésiques locaux, devront souvent être employés pour permettre l'alimentation de ces malades.

OBSERVATIONS

I

Mme J. V., âgée de 29 ans, brodeuse, consulte le 20 mars 1934, dans le service de M. le Docteur MILIAN, à l'hôpital Saint-Louis. Elle est envoyée par la consultation du Docteur ABRAMI, à l'hôpital Broussais, où elle a reçu dans les semaines précédentes, pour tuberculose, neuf injections de crisalbine, de 0 gr. 05 à 0 gr. 25, par piqûre, cette dernière dose renouvelée trois fois. Cette série n'aurait provoqué aucun incident, mais trois semaines après la dernière injection, la malade commença à se plaindre de la bouche, à présenter une salivation abondante, une fétidité importante de l'haleine, liées à l'existence d'une stomatite.

A l'examen, on constate :

1° La langue est blanche sur toute sa face dorsale. Elle n'est pas suburrale, mais recouverte d'un enduit blanc, lisse, opalescent, étendu sur le dos de la langue tout entier. On note pourtant quatre petites érosions, très superficielles, herpétiformes.

2° La partie supérieure de la joue gauche présente cinq petites taches rouges irrégulières de forme avec, sur l'une d'entre elles, une petite traînée blanchâtre.

3° Les gencives sont normales.

Par ailleurs, on note l'existence de ganglions cervicaux importants, d'acrocyanose des mains, de camptodactylie de l'auriculaire gauche.

Une biopsie a pu être pratiquée, qui a montré :

Dans les régions érodées : L'épithélium a disparu, il est remplacé par le derme saillant et infiltré. La région saillante est occupée par un gros infiltrat, rappelant par son importance celui du lichen plan. Dans la profondeur, on voit de nombreux vaisseaux dilatés. Sur les bords de l'érosion, l'infiltrat s'atténue. Au fort grossissement, l'infiltrat est composé de cellules rondes, comme dans le lichen plan, serrées en grand nombre, les unes contre les

autres. L'aspect est entièrement différent de l'inflammation aiguë de la stomatite mercurielle.

Au voisinage de l'érosion, les papilles sont élargies par l'œdème et la réaction cellulaire.

II

Mme A. C., âgée de 30 ans, consulte le 17 mars 1934 M. le Docteur MILIAN, à l'Hôpital Saint-Louis, pour une kératite interstitielle de l'œil droit avec céphalée occipitale nocturne. Ces troubles datent de cinq ans ; ils s'accompagnent d'une réaction de Wassermann très positive dans le sang, et n'ont pas été améliorés par le traitement antisypilitique entrepris en ville depuis trois ans.

La malade est mariée depuis 1923, et n'a jamais été enceinte. On lui aurait découvert en 1925, à la suite d'un examen radiologique du thorax, un « sommet malade »... (p). Une sœur de la malade a présenté une kératite interstitielle, à l'âge de 13 ans.

L'examen, en dehors de la kératite et d'une paresse du réflexe photo-moteur droit, ne montre qu'une légère exagération des réflexes rotuliens. Le Wassermann est positif dans le sang. Le liquide céphalo-rachidien présente une albuminose à 0 gr. 25, une lymphocytose à 5,8, un Wassermann négatif.

De juillet 1934 à janvier 1936, la malade reçoit un traitement régulier par des séries alternées de cyanure de mercure, de bismuth lipo-soluble, d'iode de potassium et d'huile grise. Mais ce traitement est souvent interrompu par de la stomatite bismuthique ou mercurielle, et la réaction de Wassermann reste toujours très positive dans le sang.

Le 1^{er} février 1936, on décide de mettre la malade à la crisalbine. La malade présente une respiration rude au sommet droit. Il n'existe pas d'albumine dans les urines.

La malade reçoit 0 gr. 10 le 1^{er} février, 0 gr. 20 le 4. 0 gr. 30 les 8, 11 et 15 février. Chaque injection est suivie d'un léger malaise. Du 16 au 28 février, la malade présente une éruption généralisée morbilliforme par places, scarlatiniforme ailleurs, accompagnée d'un important gonflement ganglionnaire au cou, aux aines ; de fièvre dans les premiers jours, que l'on est fort tenté d'interpréter comme une rubéole biotrope.

Le 7 mars, il n'existe plus aucune trace de cette éruption, et le 19 mars 1936, on recommence la chrysothérapie, après un mois d'interruption.

La malade reçoit alors, du 19 mars au 26 mai : Crisalbine,

o gr. 10×3, o gr. 15×2, o gr. 20×3, o gr. 25×3, o gr. 30×3, soit : 2 gr. 85. Et du 2 au 23 juin : Allochrysine, o gr. 10, o gr. 20, o gr. 30×2, soit : o gr. 90. Ce traitement, en dehors d'une angine et d'une récédive de l'éruption, après les deux premières piqûres, est parfaitement supporté. Le 30 juin, la malade se plaint de picotements dans la bouche et sur la langue. On constate :

1° Dans la partie la plus postérieure de la face, muqueuse des deux joues, une érosion superficielle de 2 centimètres de long, sur un de large, avec un état blanchâtre, opalin à la périphérie.

2° Sur les deux bords de la langue, deux ou trois petits points blanchâtres.

3° Quelques taches érythémato-papuleuses sur les membres inférieurs, très prurigineuses, et en beaucoup d'endroits, folliculaires.

On pratique, le 30 juin 1936, un examen microscopique d'un frottis de la sérosité bouche, prélevé sur les érosions jugales. Une coloration au Ziehl au 1/4, montre la pauvreté de germes des lésions ; quelques fuso-spirilles en très petit nombre, de rares cocci, quelques chaînettes de 3 à 4 diplocoques.

Le 16 juillet 1936, les lésions sont en voie de guérison. Wassermann encore positif.

Le 22 octobre 1936, il ne persiste aucune lésion buccale. La malade, qui prend de l'iodure de potassium depuis juillet, est en très bon état de santé. Le Wassermann est toujours positif, mais plus faiblement.

III

Résumé de l'observation de MM. MILIAN et PÉRIN, parue in extenso dans le Bulletin de la Société Française de Dermato-Syphiligraphie (1936), page 644, sous le titre : « Lichen Plan Gastrique ».

Mme H. H..., âgée de 33 ans, sans profession, consulte le 14 janvier 1936, à l'Hôpital Saint-Louis, pour des lésions de la bouche datant de plusieurs années, et devenues douloureuses depuis quelques mois.

« Sur la face dorsale de la langue, empiétant de chaque côté « sur les bords, mais respectant entièrement la face inférieure de « l'organe, existent une multitude de taches d'un blanc mat, « de la surface d'une petite lentille, associées à des traînées

« blanchâtres irrégulières et déchiquetées, évoquant d'emblée le
« diagnostic de lichen plan. L'ensemble de ces lésions repose
« sur une muqueuse saine. La face interne des deux joues est, de
« même, le siège d'un véritable semis de taches blanches isolées,
« ou disposées en réseau ; sur la joue gauche existe une large
« nappe rectangulaire, de teinte opaline, s'étendant du fond de la
« bouche jusqu'à la commissure, quadrillée en surface, et rap-
« pelant l'aspect de la leucoplasie ; sur les bords de cette nappe,
« se voient cependant des arborisations typiques de lichen plan. »

Ces lésions datent de 1929. Elles se sont, depuis, lentement étendues. Depuis trois mois, elles sont le siège de brûlures pénibles, exagérées par l'ingestion des aliments. On ne trouve aucune lésion sur la peau.

Antérieurement à ces lésions buccales, de 1922 à 1929, la malade a souffert de douleurs gastriques vives, survenant avant ou après les repas, accompagnées parfois de vomissements. Depuis l'apparition des lésions buccales, ces phénomènes digestifs ont presque complètement disparu.

Une biopsie portant sur la langue, montre les lésions caractéristiques du lichen plan.

« La malade est mise à la crisalbine, et reçoit, du 21 janvier
« au 29 février, onze injections intra-veineuses, de 0,10 à 0,30.
Dose totale : 2 gr. 50. »

« Les lésions linguales s'atténuent sensiblement, à partir de
« la sixième injection. Par contre, les lésions de la joue devien-
« nent, vers la même époque, le siège d'érosions superficielles
« bordées par un fin bourrelet desquamatif, et qui provoquent
« de vives douleurs à la mastication. Des érosions analogues ap-
« paraissent dans la région postérieure du voile du palais. La
« malade se plaint en outre, de la réapparition de ses douleurs
« gastriques, sous forme de brûlures persistantes, exagérées après
« les repas, et comparables à la cuisson qu'elle éprouve dans la
« bouche... L'existence de ces troubles gastriques incitait à
« rechercher s'ils n'étaient pas, conformément aux constatations
« initiales de M. CHEVALLIER, sous la dépendance de lésions sto-
« macales d'origine lichiniennne. »

Un examen gastroscopique du Docteur MOUTIER a confirmé ce diagnostic, en montrant un « lichen plan typique de l'estomac, « en tous points comparable à celui de la muqueuse buccale ». (Voir détails dans la communication de MM. MILIAN et PÉRIN).

Ultérieurement à ces présentations à la Société de Dermatologie, le 12 mars 1936, la malade vit ses érosions se réparer progressivement, mais au mois de mai, quelques érosions persis-

taient encore, ainsi que des troubles du goût, tellement accentués que la malade disait ne pas reconnaître la différence entre l'amer et le sucré.

IV

M. C., 63 ans, sans profession, est hospitalisé salle Saint-Louis le 16 décembre 1935 pour un psoriasis généralisé déjà responsable de plusieurs séjours dans le service de M. LOUSTE, puis dans celui de M. MILIAN. Le malade est chaque fois blanchi, mais la récurrence survient après peu de semaines. A son entrée il présente une véritable érythrodermie psoriasique avec douleurs articulaires. L'examen clinique, l'étude des antécédents ne montre rien d'anormal.

Après différents traitements locaux et généraux, le malade reçoit du 24 juillet au 20 août 2 gr. 70 d'allochrysiné en sept piqûres à doses progressives (maxima 0 gr. 60), série bien supportée et améliorant quelque peu le psoriasis. Le 16 septembre, la médication est reprise et le malade reçoit successivement 0 gr. 10 le 16, le 20 et le 25, 0 gr. 15 le 29, 0 gr. 20 le 3 octobre, 0 gr. 25 le 7, 0 gr. 30 le 11, 0 gr. 40 le 15, 0 gr. 50 le 19. Cette série bien supportée jusque-là améliore légèrement le psoriasis.

Mais le 21 octobre, surlendemain de la dernière piqûre, le malade ressent brusquement, du jour au lendemain, spontanément et au contact des aliments, de vives brûlures à la face interne des deux joues. A l'examen, on constate des deux côtés un gonflement œdémateux rouge étendu sur les deux joues à toute la région en contact avec les dents et parsemé de stries blanches. Peu après, à droite, apparaissent des érosions. Pas de modifications de la salivation.

Le 28 octobre, les lésions sont différentes à droite et à gauche.

Face interne de la joue droite : depuis la commissure jusqu'aux dernières molaires, toute la région normalement en contact avec les dents est occupée par une nappe blanche, nacréée, assez uniforme et bien limitée. On constate toutefois l'existence de quelques papules blanches isolées. Toutes les lésions blanches sont absolument adhérentes à la muqueuse et on ne peut les détacher avec l'abaisse langue. Au milieu de cette nappe, se trouve, en regard des premières molaires, une érosion régulière, mesurant 1 cm. d'avant en arrière, 1 cm. 1/2 de haut en bas, bien limitée, aux bords rouges, au fond un peu jaune, mais propre, érosion très superficielle et non ulcération.

Face intérieure de la joue gauche : sur la région exactement symétrique, aspect typique de lichen plan, fond rouge, parsemé de stries blanches, fines, dentelliformes, quelques papules blanches bien isolées. Très en arrière une érosion comparable à celle de la joue droite mais plus petite.

Par ailleurs, lésions typiques de lichen plan lingual. Les lésions blanches des deux joues se prolongent sur les parties latérales du voile du palais, dessinant des arborisations. Le reste du voile est le siège d'une rougeur inflammatoire. Gingivite marquée des incisives.

Le 4 novembre, lésions plus importantes, mais d'aspect semblable.

Le 18 novembre, les lésions sont peu modifiées, moins érosives. Les douleurs ont considérablement diminué. La joue droite est encore sensible quand le malade mastique.

Le 3 décembre, lichen plan typique non érosif bilatéral. Les examens bactériologiques des produits de râclage des érosions n'ont montré que des levures et quelques gros cocci en courtes chaînettes, Gram positifs.

Les cultures sur gélose au sang, bouillon, bouillon-pipette, ont fait découvrir les mêmes gros cocci en courtes chaînettes ou en petits amas.

V

(Observation communiquée par Monsieur le Docteur DEGOS, médecin des Hôpitaux, que nous remercions de son amicale obligeance).

Mme B., 26 ans, couturière, a reçu en août et septembre 1935 dix injections intra-musculaires de Myoral (2 cc. par injection bi-hebdomadaire), traitement prescrit par un médecin à la suite d'un examen radiologique effectué pour toux, asthénie, etc., sans examen bactériologique.

En octobre, apparition de lésions très prurigineuses des cuisses et du dos, lésions qui se généralisent vers la mi-octobre. Quinze jours après, stomatite.

Au premier examen, le 13 novembre, on constate :

1) Sur la peau : une éruption occupant le tronc, les membres supérieurs, le cou, constituée par des éléments érythémato-squameux de 10 mm. de diamètre environ, et des éléments papuleux, semblables à des lésions de lichen plan, les uns très petits, à la limite de la visibilité, plats et brillants, les autres plus grands dont certains présentent le réseau blanchâtre caractéristique.

2) Dans la bouche, sur la langue, un enduit blanc opalin occupant les bords, et un enduit pseudo-membraneux près du filet. Sur la muqueuse jugale, un enduit opalin, avec érosions irrégulières, très douloureuses. Pas de stries blanchâtres, ni de papules. Le reste de l'examen est négatif.

Au deuxième examen, après traitement radiothérapique :

1) Séquelles pigmentées du lichen plan. Spinulosisme de la face antérieure du thorax. Lichen corné pubien.

2) Dans la bouche, lésions blanchâtres arborescentes, non érosives, non douloureuses, caractéristiques de lichen plan muqueux.

VI

(Observation de M. le Docteur MILIAN, à paraître dans la *Revue française de dermatologie et vénéréologie*.)

Forme anormale du lichen plan en nappe du dos des doigts. Réaction fébrile prolongée avec apparition de ganglions multiples disséminés après une injection intraveineuse de sels d'or.

La nommée L. Lucie vient nous consulter le 6 octobre 1936 à la consultation de la polyclinique de notre Service pour des lésions du dos des doigts et des mains remontant à deux mois, et apparues deux ou trois jours après une série de 12 injections intramusculaires d'un produit soufré, qui lui avaient été faites en ville par un médecin à cause d'un état général défectueux.

Les lésions ont atteint très rapidement et d'emblée la surface qu'elles occupent actuellement, et elles étaient prurigineuses dès le début. La couleur rouge de cette éruption devient plus intense pendant la période menstruelle et au froid cette coloration devient violacée.

L'examen de la malade nous montre trois sortes de lésions : 1° aux mains ; 2° à la face ; 3° aux talons.

L'éruption la plus importante est celle des mains qui est constituée par une nappe érythémato-papuleuse occupant la totalité de la surface dorsale des doigts et la région avoisinante des articulations métacarpo-phalangiennes. Elle est de couleur violacée un peu brillante. Ses bords assez nettement délimités et il est manifeste que l'éruption fait une saillie de un ou deux millimètres au-dessus des téguments sains environnants. On a par place l'impression que cette nappe est formée par la confluence de papules isolées plus ou moins larges mais c'est surtout à la

périphérie, vers le dos des mains, qu'on voit des éléments aberrants de la dimension d'une grosse tête d'épingle à une lentille et davantage, plate, luisante, violacée, qui ont tout à fait l'allure des papules de lichen plan, si bien que nous avons de ce fait porté le diagnostic de lichen plan en nappe à localisation anormale. Les faces palmaires des doigts sont indemnes ; les lésions débordent légèrement le long du bord radial de l'index.

A la face antérieure du poignet, on trouve quatre ou cinq éléments lenticulaires, caractéristiques du lichen plan.

L'examen histologique de cette lésion a montré peu d'infiltration papillaire, sinon en certains points où l'on trouvait des papilles en dôme comme dans le lichen plan, mais sur de plus grandes étendues de la coupe, on trouvait un soulèvement de l'épiderme total et justifiant l'impression de lésions bulleuses que donne l'examen objectif de la main.

2° Les lésions des paupières inférieures étaient caractérisées, aux dires de la malade, par un œdème érythémateux, aujourd'hui disparu après 5 semaines d'évolution, légèrement squameux, un peu prurigineux, que nous avons retrouvé plus tard, comme nous le verrons plus loin, et qui ressemblait un peu aux ailes du papillon du lupus érythémateux.

3° Au talon droit, existe depuis le début, une lésion violacée saillante, de la dimension de 4 centimètres sur trois, et ressemblant un peu à une engelure.

Dans la bouche, sur la muqueuse buccale, on trouvait, au voisinage des dernières molaires, quelques plaques blanchâtres qui pouvaient être rapportées au lichen plan sans cependant que leur physionomie ait été très caractéristique.

L'état général de la malade était assez bon, mais cependant, aux dires de la patiente, à la suite des piqûres médicamenteuses, c'est-à-dire en l'espace d'un mois, la malade avait maigri de 7 kilos.

À part cela, les organes étaient normaux, cœur, poumons, réflexes en particulier.

La réaction de Wassermann était négative.

Les antécédents de la malade sont assez chargés. C'est une jumelle, qui fût réglée à 13 ans. Mariée à 19 ans, elle a un enfant en bonne santé, obtenu par un accouchement au forceps et suivi d'une pyélo-néphrite. Ultérieurement, à la suite d'une peur dit-elle, elle fit une fausse-couche.

Il y a quatre ans, elle fit une bronchite qui dura quelque temps

et laissa après elle une laryngite. Il n'y a pas d'antécédents tuberculeux dans la famille.

Elle se plaint depuis trois ans de douleurs articulaires avec gonflement articulaire, et fièvre. Il y a deux ans, elle se plaignit de troubles de la déglutition pour lesquels on lui fit une œsophagoscopie qui n'a pas révélé de lésions appréciables. Par contre, on aurait trouvé deux taches noires (?) dans l'œsophage après absorption de la bouillie barytée. Elle n'a ni sucre ni albumine dans les urines. Une intradermo-réaction à la tuberculine a été fortement positive donnant une papule rose de un franc avec halo érythémateux périphérique.

La malade reçoit le 13 octobre une injection intraveineuse de 10 centigrammes de crysalbine.

Nous la revoyons seulement le 20 octobre se plaignant de mal de gorge, de fièvre, de malaises, avec $38^{\circ}7$ de température, ainsi que la malade le constata elle-même à son domicile, puisqu'elle suit le traitement ambulatoire. Le soir même de la piqure elle éprouve de la dysphagie avec sensation de déchaussement des dents, puis, reparut le soir même l'enflure des paupières que nous revoyons le 20 octobre, rouges, avec quelques varicosités et de l'œdème dépassant un peu en dehors les paupières inférieures, ainsi qu'en dedans. Cela donne tout à fait l'impression de lupus érythémateux.

Dans la bouche, on trouve sur une lèvre des arborisations blanches, en feuilles de fougères, surtout marquées à la lèvre inférieure.

Sur la joue gauche, on trouve un réseau de lichen plan typique, et sur la joue droite des lésions analogues mais moins accentuées.

La malade est très fatiguée, subjectivement comme dans son aspect extérieur. Elle a mal dans tous les membres.

Le 27 octobre, la malade est de plus en plus fatiguée au point qu'elle peut à peine se tenir debout. Elle ne dort plus, son sommeil est agité de cauchemars. La température est à $38^{\circ}4$ le soir, $38^{\circ}2$ le matin. La voix est couverte, l'appétit a disparu. Les selles sont régulières et solides. Les lésions du dos des mains sont d'un rouge plus vif et se sont un peu étendues.

L'examen oto-rhino-laryngologique pratiqué dans le service de M. HALPHEN a relevé quelques petites ulcérations sur la corde vocale gauche qui est, en outre, rouge.

Les réflexes rotuliens, achilléens, consensuels à la lumière sont normaux.

L'état général de la malade est tellement mauvais que nous l'engageons à entrer à l'hôpital. Dans la crainte de la production d'une agranulocytose, nous pratiquons un examen du sang qui donne les résultats suivants qui écartent d'une manière totale cette éventualité.

Globules rouges	3.760.000
Globules blancs	8.200
Hémoglobine	80-85 %
Polynucléaires neutrophiles	78 %
Polynucléaires éosinophiles	2
Lymphocytes	4
Mononucléaires	14
Formes de passage	2

Tous les phénomènes dont se plaignait la malade se calment assez vite dans le service. L'examen le 4 novembre découvre une polyadénopathie importante, des ganglions mastoïdiens bilatéraux, un ganglion sous-occipital droit, un ganglion épitrochléen gauche du volume d'un petit pois, des ganglions inguinaux plus petits, enfin d'importants chapelets aux aisselles. Le 7 novembre, les lésions de lichen buccal sont encore en pleine évolution, non érosives.

CONCLUSIONS

1. — Les stomatites auriques méritent d'occuper parmi les accidents buccaux de la chimiothérapie, une place à part. Leur étude ne peut pas être superposée à celle des stomatites mercurielle ou bismuthique plus anciennement connues.

2. — Elles apparaissent habituellement au milieu de la cure des sels d'or alors que le malade a déjà reçu plusieurs injections. Rares dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, elles surviennent beaucoup plus fréquemment au cours de la thérapeutique des tuberculoses cutanées.

3. — On doit décrire plusieurs variétés de stomatites auriques, et surtout

la stomatite nacrée érosive dans les divers stades de son évolution,

la stomatite nacrée non érosive, en général lichéni-forme,

la stomatite érosive pure sans enduit opalin.

Il faut enfin mettre tout à fait à part les stomatites des accidents sanguins de la chrysothérapie.

4. — L'étude des mécanismes pathogéniques de ces stomatites soulève d'intéressants problèmes. Les grandes théories de l'Intoxication, du Biotropisme, de l'Intolérance ont été invoquées pour expliquer l'apparition des stomatites.

L'intoxication se trouve sans doute à l'origine de certaines stomatites ulcéreuses et des stomatites associées aux érythrodermies vésiculo-œdémateuses survenant après de fortes doses d'or.

Nous avons exposé l'opinion des auteurs pour qui le plus grand nombre des stomatites auriques constitue une manifestation d'intolérance aux sels d'or.

Mais les travaux de nos Maîtres de l'Hôpital Saint-Louis ont montré que la plupart des accidents buccaux de la chrysothérapie sont en réalité des lichens plans post auriques. Cette affirmation, basée sur la clinique et pour quelques cas sur l'anatomie pathologique, est admise par tous, nous semble-t-il, en ce qui concerne les stomatites nacrées. Les formes avec érosions peuvent être considérées comme des lichens plans érosifs. Cette opinion trouve sa vérification histologique dans une des observations que nous rapportons.

L'apparition de ces lichens plans post-auriques s'explique par le mécanisme du biotropisme. Biotropisme direct si l'on fait du lichen plan une manifestation atténuée de tuberculose, biotropisme indirect pour les auteurs qui n'admettent pas cette hypothèse.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de la Thèse,*
G. ROUSSY. HENRI GOUGEROT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMOWITZ. — *Arch. of dermat. and syphil.*, 1923, p. 599.
- AMEUILLE et BRAILLON. — Sept cas de syndromes agranulocytaires auriques. *Bulletin et mém. Soc. Médicale Hôp. de Paris*, 1932, p. 1.627.
- AMEUILLE et HINault. — Les accidents de l'aurothérapie de la tuberculose pulmonaire et leur portée. *Paris Médical*, 1932, p. 33.
- AUBIN et LEMAITRE. — Un cas de stomatite et de laryngite auriques. *Ann. d'oto-laryng.*, 1933, p. 734.
- AUGÉ et BATTIER. — Un cas de stomatite aurique. *Courrier médical*, 1932, p. 17.
- ASDÉRY. — Les éruptions auriques biotropiques. *Thèse*, Paris, 1933.
- BALINA et PIÉRINI. — Lichen post aurico. *Revista argent. dermatosifil*, 1935, p. 471.
- BASTIEN. — Les stomatites médicamenteuses. *Thèse*, Paris, 1935.
- BÉRAKA. — Les accidents sanguins de la chrysothérapie. *Thèse*, Paris, 1936.
- BERNARD (L.). — Etude résumée d'une première série de cas de tuberculose pulmonaire traitée par le thiosulfate double d'or et de sodium. *Presse Médicale*, 1926, p. 481.
- BERNARD (L.). — *Annales de médecine*, 1933, p. 201.
- BERTIER et BOCQUILLON. — Accidents cutanés et muqueux graves, brusques et prolongés, consécutifs à un traitement par les sels d'or. Alopecie totale persistante avec larges plaards de lichen plan. *Bull. de la Société Franç. de Dermatologie syphil.*, 1932, p. 1335.
- BIÉ (V.) et SIGGARD ANDERSEN (M.). — Traitement de la tuberculose pulmonaire surtout aiguë par la Sanocrysine. Examen ultérieur des patients. *Acta Scandinavica*.

- BLUM (P.). — Le lichen plan. Notions étiologiques et thérapeutiques. *Journal de médecine et de chirurgie pratique*, 10 novembre 1934.
- BLUM et CLARY (P.). — Les lichens plans médicamenteux. *Monde médical*, 1^{er} mai 1935.
- BOURGEOIS (P.). — La notion d'Intolérance viscérale en chimiothérapie. *La Sc. médic. prat.*, 1935, p. 3.
- BRAILLON. — Agranulocytose au cours de l'aurothérapie. Guérison. Reprise de l'aurothérapie sans inconvénient. *Le Sang*, 1934, p. 352.
- BRODIER et LEFÈVRE. — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose par les sels d'or. *Revue de la Tuberculose*, 1931, p. 813.
- BURNIER. — Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose cutanée. *Arch. dermat. syph. de l'hôp. Saint-Louis*, 1929, p. 69.
- CARRERA (J.-L.). — Sobre un caso de auride cutaneo-mucosa. *Revista arg. de dermatosifil.*, Tome XV, 1931, 2^e partie, p. 64.
- CARRIÈRE et HURIEZ. — Un accident rare de l'aurothérapie. La stomatite bulleuse à forme de pemphigus. *Gaz. des Hôp.*, 1934, p. 217.
- CHARGRIN. — *Archives of dermat. and Syphil.*, 1928, p. 600.
- CLARY-BOUSQUET. — Contribution à l'étude des lichens plans médicamenteux. Thèse, Paris, 1934.
- GODVELLE et SOHIER. — Scarlatine biotropique après injection de sels d'or. *Bull. et Mém. Soc. Médic. Hôp. de Paris*, 1932, p. 1165.
- COLBERT et LAUSSEL. — Note thérapeutique sur la tuberculose pulmonaire. Les sels d'or. *Gaz. Hebd. des Sc. Médicales de Bordeaux*, 1929, p. 675.
- COSTE, FORESTIER et BOURDERON. — Accidents biotropiques dus à l'or. Réactions focales. Bronchites auriques. *Bull. et Mém. Soc. médic. des Hôp. de Paris*, 1932, p. 1171.
- COVISA. — Congrès des dermato-syphiligr. de langue française. Bruxelles, 1927.
- DAVID et SENELLART. — Lichen plan post aurique. *Journ. des Sc. médic. de Lille*, 1934, p. 55.
- DE MURALT et WEILLER. — La cure de la Tuberculose pulmonaire par la Sanocrysine. Avantages et inconvénients. *Schweizerische Mediz. Wochenschr.*, 1927, p. 714.
- DUCASTEL et DEBROISE. — Aurides ulcéreuses de la muqueuse buccale. *Arch. Hosp.* 1933, p. 209.

- DUFLOS. — Contribution à l'étude de la stomatite aurique chez les tuberculeux pulmonaires. *Thèse*, Paris, 1934.
- DULGUEROFF. — Les accidents buccaux de la chrysothérapie. Stomatite nacrée aurique et lichen plan buccal. *Thèse*, Paris, 1935.
- DUMAREST, LEBEUF, MOLLARD et PAVIE. — Intoxication, biotropisme, intolérance au cours des accidents de la chrysothérapie. *Journ. de Méd. et de Chir. prat.*, 25 avril 1932.
- DUMAREST, MOLLARD et PAVIE. — Les modifications de la formule sanguine au cours de l'aurothérapie. *Soc. de Biologie*, 1931, p. 794.
- FARJON, MAIZILLY et LEFÈVRE. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or. *Presse Médic.*, 1928, p. 1.218.
- FELDMAN. — *Arch. of Dermat. and Syph.*, septembre 1935.
- FELDT. — Chimiotherapeutische Versuche mit Gold *Klin. Wochenschrift*, 1926, p. 299.
- FERNET. — Nouvelle Pratique Dermatologique. (Masson, Edit., 1936). Tome VIII, p. 133.
- FINNERUD. — *Arch. of Derm.*, 1925, p. 318.
- FLANDIN, FERRAND, POUMEAU-DELILLE et DE GRACIANSKY. — Forme chronique de la stomatite aurique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1936, p. 561.
- FLANDIN, ESCALIER, SASSIER et JOLY. — Un cas d'agranulocytose mortelle par intolérance à l'or chez un tuberculeux pulmonaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1933, p. 536.
- FORESTIER. — *Presse Médicale*, 1931, p. 577.
- FOURCADE. — Les accidents thérapeutiques de la chrysothérapie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Thèse*, Montpellier, 1931.
- FOURNIER (L.) et BOLTANSKI. — Stomatite aurique. *Revue de Stomat.*, 1926, p. 681.
- GATÉ. — Toxidermie à forme d'hydroa buccal vraisemblablement consécutif à un traitement par la Sanocrysine. *Lyon Médical*, 1926, Tome II, p. 299.
- GATÉ. — A propos de la forme ulcérée du lichen plan des muqueuses. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syph.*, Lyon, 1930, p. 760.
- GATÉ et BARRAL. — Accidents cutanés et muqueux déterminés par la Sanocrysine. *Lyon Médic.*, 1928, p. 431.
- GATÉ et CHARPY. — Lupus érythémateux exanthématique. Chry-

- sothérapie. Granulie méningée terminale à forme déméntielle. *Bull. Soc. fr. de derm. et syph.*, Lyon, 1933, p. 61.
- GATÉ, CUILLERET et CHARPY. — Lupus érythémateux nodulaire du nez, apparition de nouveaux éléments de L. E... au cours du traitement. *Bull. Soc. fr. derm. et syph.*, 1933, p. 323.
- GAUTIER (Cl.), SEIDMANN et BEAUDOUIN. — Aleucie hémorragique avec anémie grave au cours de la chrysothérapie. *Bull. et Mém. Soc. Médic. Hôp. de Paris*, 1936, p. 1.194.
- GHEERBRANT. — Contribution à l'étude du lichen plan buccal aurique. *Thèse*, Nancy, 1933.
- GOUGEROT. — *Bull. Soc. fr. derm. syphil.*, 1932, p. 1.136.
- GOUGEROT. — *Bull. Soc. fr. derm. syphil.*, 1933, p. 1.421.
- GOUGEROT. — Les accidents de la chrysothérapie. *Journ. des Prat.*, 1935, p. 545.
- GOUGEROT. — Le lichen plan muqueux bucco lingual. *Concours Médic.*, 1936, p. 3.095.
- GOUGEROT et BLUM. — Stomatite toxique aurique érythémateuse purpurique exulcéreuse. *Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1933, p. 256.
- GOUGEROT et BLUM. — Syndrome hémogénique (hémorragie et purpurique) déclenché tardivement par l'or. *Bull. Soc. fr. derm. et syphil.*, 1933, p. 877.
- GOUGEROT, BLUM et DUREL. — Lichens cornés, verruqueux et pigmentés, lichen spinulosus, lichen plan et pigmenté post auriques. *Bull. Soc. fr. derm. et syphil.*, 1933, p. 261.
- GOUGEROT et BURNIER. — Révision de la stomatite nacrée aurique, fréquence du lichen plan buccal déclenché par l'or. *Bull. Soc. fr. derm. et syphil.*, 1931, p. 1.331, et *Arch. D, S, Hôpital Saint-Louis* 1932 p. 131.
- GOUGEROT et BURNIER. — Eruption simultanée de psoriasis et de lichen plan cutanéomuqueux post auriques. *Bull. Soc. fr. derm. syphil.*, 1934, p. 396.
- GOUGEROT, BURNIER et PHOTINOS. — Eruption lichénoïde (lichen plan déformé) et stomatite leucokératosique. *Bull. Soc. fr. derm. syphil.*, 1929, p. 254.
- GOUGEROT, BURNIER et PHOTINOS. — A propos du malade atteint d'éruption lichénoïde déclenchée par l'or. Transformation en lichen plan typique. *Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1929, p. 356.
- GOUGEROT et BURNIER. — Lichen plan de la langue simulant la leucoplasie syphilitique. *Bull. soc. fr. derm. syph.*, 1929, p. 1.041.

- GOUGEROT, BURNIER et PHOTINOS. — Stomatite leucokératosique ulcéreuse aurique puis lichen plan bucco-lingual et lichen cutané d'abord atypique, déclenchés par l'or. *Arch. D. S. Hôpital Saint-Louis*, 1929, p. 580.
- GOUGEROT, COHEN (R.) et PATTE (A.). — Lichen plan et eczéma provoqués par l'or dans un cas de lupus érythémateux. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 1932, p. 1.662.
- GOUGEROT, COHEN (R.) et UHRY (P.). — Anaphylaxie à l'or. *Arch. D. S. Hôpital Saint-Louis*, 1929, p. 590.
- GOUGEROT et STEWART. — Lichen plan post aurique, première poussée pigmentée diffuse, deuxième poussée papuleuse dépigmentante et régression spontanée. *Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1935, p. 379.
- GOUGEROT et WEILL (J.). — Les accidents cutanés de la médication par l'or. *Sc. Médic. prat.*
- GRAVIER et GATÉ. — Le lichen plan post chrysothératique à forme atypique. *Bull. Soc. fr. derm. syph.*, Lyon, 1933, p. 1.057.
- HECHTER. — Sels d'or et Tuberculose. *Thèse*, Paris, 1933.
- HUFFSCHMITT. — *Bull. Soc. fr. derm. syph.*, Strasbourg, 1927, p. 552.
- JACOB et DOUADY. — Un cas d'agranulocytose chez une tuberculeuse traitée par la crisalbine. *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.* Paris, 1930, p. 798.
- JACQUELIN (A.) et ALLANIC. — Sur un nouveau cas d'agranulocytose post chrysothérapique. *Bull. et mém. soc. méd. Hôp. Paris*, 1932, p. 539.
- JACQUELIN (A.). — Les sels d'or dans la Tuberculose pulmonaire. *La Méd. Internat.*, 1933, p. 401.
- JAQUEROD. — A propos de la sanocrysine. Une visite à Copenhague. *Presse médicale*, 1927, p. 807.
- JAUNEAU. — Les accidents de la médication aurique. Leur polymorphisme. *Thèse*, Paris, 1931.
- JAUSION. — Congrès des dermato-syph. de longue française. Bruxelles.
- JAUSION. — Le lichen plan buccal conséquence allergique d'une mycose tégumentaire ou buccale. *Revue de stomat.*, 1932 p. 385.
- JAUSION. — *Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1933, p. 119.
- JAUSION. — *Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1933, p. 1.421.
- KOHRs. — Einige Falle von Krysolgan stomatitis. *Derm. Woch.*, 1921, p. 179.

- LEBEUF et MOLLARD. — Morphologie des aurides. Essai de classification. *Ann. de dermat. et syph.*, 1931, p. 214.
- LEBEUF et MOLLARD. — Nouveau cas de méningite tuberculeuse à la suite d'injection de sels d'or. *Bull. Soc. fr. dermat. et syph.*, Lyon, 1932, p. 1594.
- LEBEUF et MOLLARD. — Les sels d'or en dermatologie (Masson, édit., 1932).
- LEBEUF, PÉTOURAUD et MOLLARD. — Erythrodermie et poly-névrite auriques. *Bull. soc. fr. dermat. et syph.*, Lyon, 1931, p. 142.
- LEBOURG. — Les stomatites médicamenteuses. *Clin. et labor.*, 1936, p. 112.
- LECLERCQ. — Contribution à l'étude des stomatites. Revue clinique et traitement par les colorants d'acridine. *Thèse*, Paris, 1935.
- LEROUX et KUDELSKI (Mme). — Stomatite aurique. *Ann. d'otolaryng.*, 1933, p. 467.
- LORTAT-JACOB et LEGRAIN. — Lupus érythémateux traité par l'or. Apparition d'un lichen plan buccal intense. *Bull. soc. fr. dermat. syph.*, 1931, p. 786.
- LEWITZ. — Lichen ruber planus als isomorpher Reizeffekt mit goldbehandlung. *Dermat. Woch.*, 1933, p. 1751.
- MARGAROT, RIMBAUD et BÉTOULIÈRES. — Syndrome agranulocytaire au cours d'un traitement aurique. *Bull. soc. fr. dermat. syph.*, Lyon, p. 545.
- MARGOUT. — Contribution à l'étude de l'érythrodermie aurique aiguë fébrile généralisée. *Thèse*, Paris, 1933.
- MARTENSTEIN. — Die Behandlung des lupus Erythematoses mit Krysolgen. *Klin. Woch.*, 1932, p. 2335.
- MAYER. — Le thiosulfate double d'or et de sodium dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Thèse*, Paris, 1927.
- MILIAN. — Le biotropisme (Baillière, édit.), 1926.
- MILIAN. — Nouvelle pratique dermatologique (Masson, édit., 1936), Tome IV, p. 708.
- MILIAN. — *Bull. Soc. fr. dermat. syph.*, 1921, p. 41.
- MILIAN. — La classification des accidents des arséno-benzènes. *Paris Médical*, 1924, p. 197.
- MILIAN. — *Bull. Soc. fr. dermat. syph.*, 1929, p. 255.
- MILIAN. — Le lichen plan érosif. *Revue fr. de dermat. et syph.*, 1931, p. 323.

- MILIAN. — Nature du lichen plan. *Bull. soc. fr. dermat. syph.*, 1933, p. 114.
- MILIAN. — Traitement du lichen plan par l'or. *Bull. soc. fr. dermat. et syph.*, 1933, p. 1345.
- MILIAN. — Auride biotrope complexe, mélange de lichen plan de psoriasis et d'eczéma craquelé. *Rev. fr. dermat. syph.*, 1933, p. 518.
- MILIAN. — La stomatite aurique. *Rev. fr. dermat. syph.*, 1935, p. 37.
- MILIAN et BOULLE. — Parapsoriasis en gouttes survenu au cours du traitement d'un lichen par la crisalline. *Bull. Soc. fr. dermat. syph.*, 1935, p. 581.
- MILIAN et FOUQUET. — Lichen plan ulcéré de la muqueuse jugale. *Bull. soc. fr. dermat. et syph.*, 1929, p. 1229.
- MILIAN et PÉRIN. — Lichen plan gastrique. *Bull. soc. fr. dermat. et syph.*, 1936, p. 644.
- MILIAN, PÉRIN et LANGLOIS. — Lichen plan buccal et érosif vulvaire simulant l'érythroplasie. *Bull. soc. fr. dermat. syph.*, 1933, p. 1403.
- MOLLARD. — Les accidents importants de la chrysothérapie et leur thérapeutique. *Journ. de méd. et ch. prat.*, 1933, p. 1854.
- MOHRMANN (H.-U.). — Lichen planus der Mundschleimhaut nach goldbehandlung (differential diagnose : goldstomatitis). *Dermatol. Woch.*, 1934, p. 1373.
- MONNEROT-DUMAINE. — Le biotropisme. *Gaz. des Hôp.*, 1936.
- NICOLAS. — *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 1928, p. 446.
- NICOLAS. — *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 1931, p. 1334.
- NICOLAS, LEBEUF et MOLLARD. — Sur quelques accidents incidents de la chrysothérapie (une crise nitritoïde et de nouvelles localisations tuberculeuses. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph. Lyon*, 1932, p. 874.
- PAUTRIER. — Deux cas de lichen plan circiné généralisé à forme érythrodermique. Apparition d'un lichen plan généralisé après néosalvarsan. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph. Strasbourg*, 1923, p. 67.
- PAUTRIER. — Trois cas de lichens plans provoqués par le novarsénobenzol au cours d'un traitement antisypilitique. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph. Strasbourg*, 1927, p. 545.
- PAUTRIER. — *Bull. Soc. fr. Derm. Syph. Strasbourg*, 1927, p. 558.
- PAUTRIER. — Erythrodermie exfoliante généralisée à forme érythrodermique chez une psoriasique par un traitement à la

- thiocrysine. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.* Strasbourg, 1928, p. 282.
- PAIGNÉ. — Accidents graves dus à l'aurothérapie. *Bull. et Mém. Soc. Thérap.*, 1930, p. 100.
- PESSANO et NEGRI. — Culture de bacilles paratuberculeux obtenus par l'ensemencement de fragments de lichen plan sur milieu de Pétragnani. *Revista arg. dermatosifil.*, décembre, 1933.
- PAYRI. — *Congrès des dermato syphil. de langue fr. Bruxelles.*
- PETGES (G.), LE COULANT (A.), PETGES (A.), MOUGNEAU. — Aurides de la peau (léopardisation) avec lichen plan buccal et cutané. *Revue fr. Derm. Syph.*, 1934, p. 196.
- PINARD et EVEN. — Lichen plan ulcéré à localisation linguale unique. *Bull. Soc. fr. Derm. et Syph.*, 1930, p. 238.
- RAIMBAULT. — Les accidents buccaux de l'aurothérapie. *Rev. stom.*, 1933, p. 144.
- SASSIER et HOUZEAU. — Les maladies du sang et leurs manifestations buccales. VIII^e Congrès fr. de stomat. Paris, 1934. Doin, édit., p. 1.
- SAUVAN et VIGNE (Paul). — Stomatite et vulvite auriques. *Marseille médical*, 1933, p. 194.
- SAYÉ. — Rapport à la VIII^e Conf. internat. contre la tuberculose (La Haye, Amsterdam, 1932) d'après la *Presse Médicale*, 1932, p. 1.527, et suiv.
- SERGEANT. — Les stomatites auriques. *Thèse*, Bordeaux, 1933.
- SÉZARY, HOROWITZ et SOULLARD. — Pigmentation en nappe et acné cornée consécutives à une érythrodermie aurique. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 1933, p. 1.616.
- SÉZARY et BOLGERT. — Maladie de Dühring survenue au cours d'un traitement par les sels d'or. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 1934, p. 927.
- SCHAUMANN (J.) et HEDEN (K.). — Sur le traitement du lupus érythémateux par le Krysolgan. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 1927, p. 871.
- TÊTAU. — Le lichen plan accident des sels d'or. *Thèse*, Paris, 1929.
- TOURAINE et VOILLEMINE. — Erythrodermie, mélanodermie et lichen plan post-aurique. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, 1933, p. 1.416.
- TZANCK. — Immunité, intolérance, biophylaxie. Masson, édit., 1932.

- TZANCK, KRITCHEVSKY et SIDI. — De la pathogénie des stomatites médicamenteuses. VIII^e Congrès fr. de Stomatologie. Doin, édit., 1934, p. 305.
- VIGNE. — Purpura hémorragique mortel après chrysothérapie. *Bull. Soc. fr. Derm. Syph.*, Lyon, 1932, p. 859.
- VILLARET, BESANÇON (J.) et IMBERT. — *Progrès médical*, 1927, p. 193.
- WURTZEN. — Recherches sur les effets de la sanocrysine. Copenhague, *Lewin et Munksgaard*, édit., 1926.

TABLE DES MATIÈRES

Historique	11
Circonstances étiologiques	15
Description clinique	21
Nature et pathogénie	35
Diagnostic	57
Pronostic	59
Traitement	61
Observations	63
Conclusions	73
Bibliographie	75

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on
or before the date last stamped below.

--	--	--